

PARANÉVROSES ET PARAPSYCHOSES DES CARNIVORES DOMESTIQUES :

perspectives thérapeutiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-Paul CHAURAND

Elève de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Décembre 1940 à TUNIS (Tunisie)

PARANÉVROSES ET PARAPSYCHOSES DES CARNIVORES DOMESTIQUES :

perspectives thérapeutiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-Paul CHAURAND

Elève de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Décembre 1940 à TUNIS (Tunisie)



PARANÉVROSES ET PARAPSYCHOSES DES CARNIVORES DOMESTIQUES :

perspectives thérapeutiques

A MES PARENTS,

dont le dévouement de chaque jour nous a permis d'accomplir ce travail. Qu'ils voient ici le couronnement de tant d'années d'effort.

A MARIE-LOUISE, ma femme,

dont la seule présence suffit à nous rendre heureux. Ce travail est nôtre. Il est le symbole de l'unité qu'elle créait par son attitude et son Amour.

A SANDRINE, notre fille,

qui nous a donné en huit mois plus de bonheur que nous ne pourrions lui en rendre.

A TOUS MES PARENTS,

A TOUS MES AMIS,

A NOTRE JURY DE THESE

**Monsieur le Professeur DECHAUME de la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Lyon**

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir
présider notre Jury et qui nous a accueilli avec
beaucoup de bienveillance.

**Monsieur le Professeur FLORIO, Directeur de
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

Qui est à l'origine de ce travail, et qui nous a
souvent aidé de ses conseils.

Monsieur le Professeur COTTEREAU

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de
faire partie de notre Jury.

A TOUS NOS MAITRES

et particulièrement

Monsieur le Professeur JOUBERT,

dont la conception de l'enseignement nous donnait le goût du travail et de notre métier.

Monsieur le Chef de Travaux LAPRAS,

qui nous a guidé tout le long de notre travail et qui, constamment, nous a témoigné une extrême bienveillance.

Nous tenons à l'assurer de notre plus vive gratitude.

A NOS CHEFS,

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur	M. le Professeur FLORIO
Directeur honoraire	M. le Professeur JUNG
Directeur honoraire	M. le Professeur TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. le Professeur CUNY

PROFESSEURS

15 Chaires.

1° Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
2° Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
3° Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
4° Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	FLACHAT
5° Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale	LUCAM
6° Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne	EUZEBY
7° Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation vétérinaire	FLORIO
8° Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	COTTEREAU
9° Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
10° Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
11° Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie	LOUDAR
12° Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale.	FROGET
13° Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation	JEAN-BLAIN
14° Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT
15° Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire	JOUBERT

MAITRES DE CONFERENCE

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, BUSSIERAS, OUDAR

CHEFS DE TRAVAUX

MM. CHANTEGRELET, DESCHANEL, JEAN-BLAIN Claude, LAPRAS
LE NIHOUANNEN, PROY, VAN HAVERBEKE, VERINE

ASSISTANTS

Mesdemoiselles DUFOUR, GENTILLET
MM. CAILLERE, DELATOUR, VOURET, BOUCHET

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur DECHAUME, de la Faculté de Médecine

Premier Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.

Deuxième Assesseur : M. le Professeur COTTEREAU, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Nationale Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

INTRODUCTION

La domestication, l'obligation faite aux animaux et plus particulièrement aux chiens, de vivre dans des conditions peu naturelles et soumis à la volonté de l'Homme, sont à l'origine de troubles du comportement rappelant, avec les réserves que nous verrons, les névroses et les psychoses humaines.

En fait, l'analogie a été par certains auteurs poussée trop loin. Depuis Becker (6), une position plus rationnelle, plus objective a été prise. Il est actuellement admis une certaine psychologie aux animaux et elle leur est propre. A cette psychologie se trouve liée une psychiatrie, elle aussi différente de ce qu'elle est chez l'Homme (14), l'animal n'ayant qu'une conscience perceptive et non cognitive.

C'est ainsi que Florio, Ruckebusch, Turns-Florio (M^{me} D et Lapras (29), parlent de paranévroses et de parapsychoses, à propos desquelles ils précisent que le préfixe « *para* » indique : « ... à la fois l'opposition et le voisinage, une sorte de défectuosité dans la ressemblance... ».

Il s'agit donc, s'inspirant de la Médecine de l'Homme, d'une part, de coordonner la thérapeutique en matière de troubles du comportement du chien et, d'autre part, profitant de la multiplicité des drogues dans le domaine médical, de sélectionner la plus active et la plus spécifique d'un syndrome déterminé du chien.

L'intérêt de cette étude est multiple.

D'une part, c'est un intérêt général d'ordre didactique. En second lieu, l'animal, souvent le chien, est le matériel d'expérimentation des drogues qui seront ensuite utilisées chez l'Homme. La connaissance de la Médecine animale devient alors une nécessité pleine de promesses dans la progression de la Médecine humaine.

Pour la mener à bien, nous nous limiterons d'une part, à l'étude des troubles du comportement naturel, rencontrés en clinique et non expérimentaux. Et, d'autre part, les drogues utilisées seront celles étudiées par l'Ecole de Neuropsychiatrie lyonnaise, dans un livre récent (1), dont le Professeur Dechaume dit en préface : « ... qu'il s'agit dans tout cela

d'une revue générale très documentée donnant l'essentiel de ce qui a pu paraître de la littérature médicale, mais aussi de l'exposé d'observations portant sur un grand nombre de malades... ».

Nous compléterons en abordant brièvement les produits pharmaceutiques nouveaux apparus après cette publication (40), couramment utilisés maintenant.

Enfin, nous donnerons un aperçu des possibilités offertes par l'hormonothérapie dans certains syndromes.

Notre étude a été ainsi conduite :

- dans une première partie, nous rappèlerons brièvement la classification des paranévroses et des parapsychoses donnée par Florio et coll

Puis, nous étudierons les bases de la thérapeutique humaine, psychothérapie et chimiothérapie ; enfin, les possibilités de l'hormonothérapie ;

- dans une seconde partie, nous ferons une étude analytique des principales drogues psychotropes que nous offrent les psychiatres ;

- dans une troisième partie, en proposant les résultats de nos quelques observations personnelles, nous nous consacrerons à regrouper les drogues en fonction de leurs indications et de leur intérêt dans le traitement des troubles du comportement du chien ;

- enfin, dans une dernière partie, nous résumerons en les regroupant, les incidents et les phénomènes d'intolérance causés par l'utilisation des psychotropes.

PREMIERE PARTIE

I - PARANEVROSES - PARAPSYCHOSES

CLASSIFICATION

II - LES BASES DE LA THERAPEUTIQUE . .

A. - Chez l'Homme

B. - L'Hormonothérapie

CHAPITRE I

- PARANEVROSES - PARAPSYCHOSES CLASSIFICATION

Après les réserves que nous avons faites, nous pouvons définir les paranévroses comme étant des troubles fonctionnels mineurs de la conduite animale, mal adaptée aux circonstances, et qui persistent en dehors des causes déclenchantes.

Les parapsychoses sont des troubles fonctionnels majeurs de la conduite animale, rapportée à des causes imaginaires.

La classification de ces troubles empruntée à Florio et Coll. (29), que nous reproduisons ici est très schématique et ne rend pas compte de toutes les nuances développées par les auteurs, ni de la prudence avec laquelle ils l'ont établie.

Les Paranévroses -

Au laboratoire, toute situation de conflit pour l'animal engendre pratiquement des paranévroses (3).

A l'état naturel, le dressage, la domestication, les modifications du milieu extérieur, en créant cette situation de conflit provoquent ces troubles. Si bien que ceux-ci sont d'une grande disparité et d'une grande fréquence. Elles sont classées suivant leur origine :

— Les paranévroses d'origine alimentaire caractérisées par une aberration et une perversion du goût (pica), ou par des anomalies dans la quantité d'aliments ingérés (anorexie, boulimie).

— Les paranévroses attachées au comportement de défense :

- la peur (paranévrose négative),
- l'agressivité (paranévrose positive),
- la rétivité (intermédiaire).

— Les paranévroses liées au comportement sexuel : la masturbation, l'homosexualité, l'accouplement inter-spécifique.

— Les paranévroses ayant pour origine le comportement parental : elles sont passives, attitudes de désintéressement, d'abandon, ou actives, mutilation et destruction des petits.

— Les paranévroses dépendant de la vie communautaire : tics ou stéréotypies.

Les Parapsychoses -

Moins connues, elles occupent une place moins importante que les précédentes en Médecine vétérinaire. Il est en effet plus difficile d'interpréter un phénomène dont l'origine est une cause fictive et imaginaire.

Les auteurs ont cependant individualisé :

— Les parapsychoses d'origine alimentaire, dont le type principal est l'automutilation.

— Les parapsychoses liées au comportement de défense tels les accès rabiformes.

— Les parapsychoses sexuelles et parentales représentées par les lactations et les gestations nerveuses.

— Les parapsychoses sociales dont les délires oniriques et les hallucinations sont le type.

CHAPITRE II

LES BASES DE LA THERAPEUTIQUE

A - Chez l'Homme :

Nous nous sommes donc attaché à étudier les méthodes de traitement chez l'Homme, pour essayer de les adapter dans la mesure où cela était possible à l'animal, et particulièrement au chien.

La simple transposition de la thérapeutique de l'Homme à l'animal présentait l'avantage de nous offrir une voie toute tracée et dont on connaissait donc avantages et inconvénients, mais elle nous aurait conduit à des erreurs.

En effet, l'activité thérapeutique de quelque médicament que ce soit, varie beaucoup d'une espèce à l'autre (13). Et lorsqu'on s'adresse de surcroît à des thérapeutiques psychiatriques ou zoopsychiatriques, le fossé se creuse un peu plus. Il est évident qu'en particulier sur le plan psychique, un Homme ne peut avoir la même réaction qu'un animal.

Il existe de plus, des variations individuelles : dans ce domaine les psychiatres sont unanimes à dire qu'une même drogue n'aura pas les mêmes effets sur des malades atteints d'un même syndrome et qu'elle devra donc être utilisée à des doses différentes suivant l'individu ; de même des effets secondaires (action localisée ou généralisée d'un médicament, accompagnant l'effet thérapeutique) seront aussi variables d'un malade à l'autre, en raison de seuils de tolérance personnels.

Pour toutes ces raisons, c'est avec prudence que nous aborderons ce chapitre. Nous nous contenterons de poser les principes de la thérapeutique psychiatrique humaine qui ont orienté nos recherches et qui nous ont offert une voie de prospection.

Cette thérapeutique groupe essentiellement deux sortes de moyens : la psychothérapie et la chimiothérapie.

Nous ne ferons ensuite qu'aborder d'autres méthodes moins courantes.

La Psychothérapie :

Elle se définit comme étant l'ensemble « des méthodes thérapeutiques qui s'adressent directement à l'esprit du malade ». (Baruk (8)).

Nous aurions dû écrire les psychothérapies plutôt que la psychothérapie, (Palmade (42)). Celles-ci, en effet, sont extrêmement différentes suivant qu'elles prennent pour base la théorie freudienne centrée sur la sexualité, — ou l'inconscient collectif (Jung), ou encore le sentiment de puissance et le complexe d'infériorité (Adler).

Ces principes qui régissent l'établissement de la psychothérapie ne seront probablement pas retrouvés intégralement chez l'animal.

La psychothérapie est fondamentale chez l'Homme, au point que le psychiatre ne manque jamais d'y faire appel ; il y associe ou non la chimiothérapie qui n'a souvent qu'un rôle d'appoint.

Nous allons néanmoins grouper sous ce terme des procédés donc différents, mais qui ont en commun avec ceux utilisés en psychiatrie, de s'adresser à « l'esprit » et de soigner sans faire appel à des drogues.

Florio, Ruckebusch, la préconisent en Médecine vétérinaire (29). Elle n'a pas pris pour l'instant l'extension souhaitable.

La psychothérapie en zoopsychiatrie n'est pas codifiée. Nous ne prétendons pas le faire, nous allons seulement proposer un certain nombre de moyens que nous nous efforcerons de classer.

Ces procédés peuvent s'adresser à l'animal directement ou au milieu dans lequel il vit.

Les premiers visent à donner à l'animal des activités physiques sous forme de chasse, par exemple, ou bien à remplacer les personnes ou les objets dont la disparition a été la source du conflit.

Ainsi, lorsque des troubles dépressifs surviennent sur une chienne à qui l'on a retiré les chiots, un effet curatif peut être obtenu en lui confiant d'autres jeunes chiens (Florio et Coll (29)). Delafond (19) décrit le cas suivant : une chienne lui est présentée et les signes cliniques le conduisent au diagnostic de gestation nerveuse. Un jour, l'animal présente tous les signes de l'accouchement. C'est le moment que choisit Delafond pour lui confier un chiot... « la chienne l'adopte alors sans difficulté, le nourrit parfaitement et l'élève en lui témoignant la plus vive affection..... ».

Cette méthode sera donc utilisée lorsque l'animal perd ses petits pour une raison quelconque, ou lors d'une gestation nerveuse

Les seconds procédés s'adressent au milieu, à l'entourage.

Il peut s'agir :

- D'un changement complet de ceux-ci,
- ou seulement d'une modification par exemple, la présence d'un autre animal.
- Dans d'autres cas, il faudra rééquilibrer ce milieu ; nous pensons ici à des animaux continuellement enfermés ou à des propriétaires dont les relations avec l'animal sont telles qu'elles entraînent des névroses de type sexuel par exemple.

La psychothérapie s'avère donc fondée en zoopsychiatrie. Sans doute gagnerait-elle à être plus utilisée.

La Chimiothérapie :

Elle vise à obtenir un effet non seulement sédatif mais aussi régulateur du système nerveux en utilisant des substances chimiques appropriées.

Elle fait appel à des drogues appelées psychotropes. Celles-ci ont pour effet de modifier, dans un but thérapeutique, les réactions neuro-psychiques d'un individu.

Ces chimiothérapies ont connu un développement très important, si bien que l'on dispose maintenant d'une multitude de drogues que nous allons essayer de classer.

Classification -

Delay (20 (21), en établit une classification basée sur leur pharmacodynamie. Il distingue trois classes :

— Les psycholeptiques, dont l'action sédatrice est prédominante, sont eux-mêmes classés en :

- Hypnotiques dont la sédation est caractérisée par le sommeil aux doses moyennes,
- Neuroleptiques dont la sédation est une diminution de la motilité. Ils provoquent hypothermie et hypotension.
- Tranquillisants dont la sédation se différencie de la précédente parce qu'elle est moins intense. Ce groupe possède, en outre, des propriétés anxiolytiques tout à fait remarquables.

— Les psychoanaleptiques, dont l'action stimulante prédomine, avec agitation, agressivité, hyperthermie, hypermotilité. On en distingue deux groupes :

- Les psychotoniques doués de propriétés hypertensives et tachycardiques qui leur sont propres,
- Les thymoanaleptiques, dépourvus de la précédente action sympathicomimétiques, modifient l'humeur. Ce sont :
les inhibiteurs de la M.A.O. (test antirésérpine positif),
les dérivés de l'iminodibenzyle (test antirésérpine négatif).

— Les psychodisléptiques caractérisés par des propriétés essentiellement hallucinogènes.

Avant de tirer des conclusions quant à l'intérêt de cette classification, il convient de préciser les notions d'inhibition de la mono-amino-oxydase (M.A.O.) et d'épreuve antirésérpine.

La M.A.O. détruit par oxydation l'adrénaline. L'éphédrine par compétition, inhibe sa destruction.

Des travaux ultérieurs élucidaient les interactions de l'éphédrine et de l'adrénaline, en utilisant la perfusion de l'oreille de lapin. Gaddum montre que l'adrénaline n'est pas détruite en présence d'éphédrine. Il établit alors l'hypothèse que l'éphédrine agit en inhibant la M.A.O., d'où l'accumulation de l'adrénaline.

De sorte que les inhibiteurs de la M.A.O. agiraient comme l'éphédrine, ils aboutiraient à renforcer le taux de l'adrénaline et se comporteraient alors en activateurs du système adrénergique.

Pour expliquer la notion de l'épreuve antirésérpine, nous reproduisons textuellement l'explication qu'en donne le professeur Revol (1).

Certaines drogues qui possèdent à la fois des propriétés stimulantes sur la motricité et des propriétés potentialisatrices des barbituriques s'opposent à la potentialisation du sommeil barbiturique par la résérpine et à la réinduction du sommeil du rat se réveillant d'un sommeil barbiturique.

Autrement dit, l'animal qui a reçu une de ces drogues, (Iproniazide, par exemple), ne s'endort plus quand on le soumet à l'action conjuguée du phénobarbital et de la résérpine.

La positivité de cette épreuve coïncide avec celle des épreuves non spécifiques (hyperthermie, potentialisation de l'hypertension artérielle par l'adrénaline), et avec celle plus spécifique de l'inhibition de la disparition de la sérotonine (*in vitro* : sur homogénat de foie, ou *in vivo* : diminution de l'excrétion urinaire de l'acide 5-hydroxy-indolacétique).

Autrement dit, l'épreuve à la résérpine traduit une activité anti-M.A.O.

De cette classification, il ressort que certains groupes de médicaments n'ont pas d'intérêt sur le plan thérapeutique.

Ce sont les hypnotiques, qui, aux doses efficaces, engendrent un sommeil profond et les psychodisleptiques, dont les propriétés sont essentiellement hallucinogènes.

Delay précise que cette classification a surtout un intérêt pratique. Elle permet de classer une drogue dans un groupe et il devient dès lors plus facile de prévoir ses propriétés.

Mais il existe des zones d'interférences dans lesquelles certains produits se chevauchent. D'autre part, certaines drogues classées dans les psychotoniques ont des effets psychodisleptiques. A l'inverse, un thymo-analeptique (la Trimépropimine) a également une action sédative sur l'anxiété.

Il faudra donc se souvenir que cette classification est arbitraire, qu'elle est insuffisante à rendre compte de toutes les propriétés des drogues qu'elle envisage.

Nous nous consacrerons donc à l'étude des psychoanaleptiques et des psycholeptiques à l'exclusion des hypnotiques.

La partie qui suit nous semble intéressante à deux points de vue. D'une part, elle définit les grandes lignes de l'activité thérapeutique de ces deux groupes de drogues. D'autre part, elle se réfère à des expériences faites sur l'animal, souvent sur le chien.

Nous pourrions donc, d'abord, grâce à l'étude de la pharmacologie dégager un certain nombre d'indications et ensuite, grâce à certaines épreuves que nous reproduirons ici, éclaircir certains aspects de la thérapeutique.

Nous nous adresserons alors parfois à des paranévroses expérimentales. Néanmoins, elles auront un intérêt certain dans la mesure où elles nous serviront de voie de prospection et où elles nous donneront des bases de travail.

Pour cette raison, nous nous limiterons au maximum à l'étude des modifications du comportement normal par les psychotropes.

ASPECTS PHARMACOLOGIQUES DES PSYCHOLEPTIQUES

Rappelons d'abord les critères, parfaitement définis par Miss Brown (15), qui permettent de différencier les psycholeptiques entre eux.

Miss Brown, travaillant sur la souris, utilise simultanément deux sortes de moyens : la disparition de l'activité motrice sur un animal et la coordination de l'activité de tout un groupe d'animaux.

Elle établit ainsi cinq stades de dépression :

- Activité spontanée minime, mais réponse coordonnée à la stimulation,
- activité spontanée nulle et réponse incoordonnée à la stimulation,
- pas de réponse à la stimulation, mais « righting reflex » conservé (l'animal placé sur le dos se remet sur ses quatre pattes),
- l'animal essaie, mais ne peut se mettre sur ses pattes,
- immobilité totale.

Elle constate ainsi que les hypnotiques à faible dose sont des stimulants.

Les neuroleptiques dépriment l'activité motrice même à faible dose. Par contre, ils n'engendrent jamais une véritable hypnose. Ils s'accompagnent d'autre part, d'une forte action catatonisante (l'animal en catatonie est dans un état tel qu'il est alors possible de lui faire adopter n'importe quelle attitude).

Les tranquillisants n'ont pratiquement aucun effet hypnotique.

Pour procéder à une étude pharmacologique, le produit en question est soumis à différentes épreuves, plus ou moins spécifiques, groupées en batteries.

Ainsi nous pourrions :

- soit étudier le comportement normal d'un animal soumis au produit,
- soit provoquer un comportement (l'épilepsie chez un rat par injection de Cardiazol) et le réduire par ce produit, c'est alors l'étude du comportement provoqué,
- soit enfin, examiner les modifications induites par le produit sur le comportement que l'animal acquiert par dressage.

Nous envisagerons donc, dans l'ordre, l'action du produit sur le comportement normal, provoqué et acquis par dressage.

1° Action sur le comportement normal :

D'une manière générale, les neuroleptiques diminuent l'activité motrice spontanée, notamment, parmi les plus courants, la Chlorpromazine (Largactil N.D.), la Réserpine (Serpasil N.D.).

La plupart des tranquillisants ont le même effet. Il est cependant curieux de constater qu'aux fortes doses, la Bénactyzine, au contraire, l'augmente. La Bénactyzine a d'ailleurs une action tout à fait impré-

visible : elle est stimulante à haute dose chez la souris, frénatrice à toute dose chez le singe (10).

A l'inverse, les psychoanaleptiques augmentent l'activité spontanée. Les amphétamines ont à cet égard une action remarquable.

Là encore, cette schématisation est trop rigoureuse et elle ne rend pas compte de certaines particularités, ainsi : les iminodibenziles sont frénatrices.

Il est fait appel pour cela aux épreuves de motilité : des animaux sont enfermés dans une cage suspendue et reliée à un stylet inscripteur qui permet d'enregistrer les déplacements. Un second procédé consiste à utiliser des cages fixes, mais balayées par un faisceau lumineux interrompu par les mouvements de l'animal ; ce faisceau en relation avec une cellule photo-électrique et un compteur permettent de totaliser le nombre de mouvements (44).

Des épreuves semblables permettront de définir plusieurs stades dans la sédation comme dans la stimulation :

— la sédation peut aller jusqu'au sommeil. Celui-ci est complètement différent suivant qu'il est obtenu par les hypnotiques ou les neuroleptiques. Ainsi avec les seconds, le moindre stimulus réveille l'animal,

— le Procalmadiol (Equanil N.D.) aboutit à une paralysie flasque, les animaux fortement inhibés dans leur activité motrice vont jusqu'à reposer sur le ventre, immobiles,

— la sédation elle-même peut se traduire par deux stades successifs. Le premier, obtenu aux faibles doses, se caractérise par une sédation rapide mais de courte durée et si légère que le moindre stimulus l'interrompt. Elle est obtenue d'une manière générale avec les neuroleptiques. Certains d'entre eux, — et en ce qui nous occupe, nous retiendrons essentiellement la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), et la Thio-propérazine (Majeptil N.D.), — conduisent au deuxième stade de la sédation : l'immobilité catatonique (12).

En utilisant d'autres types d'épreuves, celles d'agilité par exemple, il est possible de nuancer l'action des neuroleptiques et de la différencier encore plus de l'action des tranquillisants.

On utilise ainsi l'épreuve de la tige tournante au cours de laquelle des souris sont placées sur une tige circulaire tournant lentement. Elles gardent normalement leur équilibre durant plusieurs minutes. Soumises à l'action des neuroleptiques, même à dose faible, la chute est presque immédiate, alors qu'avec les tranquillisants, l'équilibre de l'animal ne se trouve pas modifié.

Cette différence essentielle se retrouve aussi en utilisant l'épreuve de la barre fixe, où la souris se trouve suspendue par ses membres antérieurs à un fil horizontal. En moins de cinq secondes, l'animal doit avoir agrippé le fil avec un membre postérieur.

Là encore, les tranquillisants ne modifient pas le comportement, alors que les neuroleptiques, même à faible dose, empêchent ce rétablissement.

Nous remarquons là un aspect particulièrement favorable des tranquillisants que nous retrouverons en clinique et dans nos observations. La sédation est moins poussée avec ces drogues, le comportement normal, les gestes fins sont peu modifiés. Les neuroleptiques donnent, au contraire, une sédation toujours importante, souvent gênante et le comportement s'en trouve profondément altéré. Ceci est valable pour des doses même faibles : personnellement, nous avons enregistré sur le chien ces résultats avec des doses minimales de Lévomépromazine (Nozinan N.D.), un à deux mg/kg par voie buccale et par jour dans l'observation 10. Aux doses efficaces, observations 3, 6, 15, ces faits sont courants.

Les épreuves d'initiative motrice confirment ces résultats. Il s'agit pour une souris de s'échapper de sa cage (en plan incliné), ou de parcourir en marche arrière un tube de verre vertical (épreuve de la cheminée (11).

Les neuroleptiques, seuls, aboutissent à l'inhibition des mécanismes menant à l'initiative motrice chez la souris.

Toujours dans l'étude du comportement naturel de l'animal, l'agressivité est un point important en Médecine vétérinaire. Des travaux ont été faits sur l'agressivité naturelle du singe et du chien.

De ceux-ci, il ressort que les neuroleptiques, plus particulièrement la Réserpine (Serpasil N.D.), ont une action très favorable. Le Procalmadiol (Equanil N.D.) est ici tout à fait indiqué. Les tranquillisants en général ont une action satisfaisante. Par contre, la Bénactyzine est sans effet thérapeutique.

C'est donc dans cet esprit que nous avons orienté notre thérapeutique dans les observations 6 et 7, en utilisant les neuroleptiques.

Tandis que dans l'observation 8, où il s'agissait en effet d'un chien de garde, nous avons tenu compte de surcroît des résultats donnés par les épreuves d'initiative motrice, d'agilité motrice et c'est ainsi que nous avons prescrit, avec succès, les tranquillisants et non les neuroleptiques.

2° Action sur le comportement provoqué :

Il s'agit là de provoquer une hypermotilité en utilisant toutes sortes de drogues ou de moyens chirurgicaux. L'on étudie ensuite les possibilités qu'ont certains produits à faire régresser cet état artificiel.

C'est ainsi que, comme le laissait prévoir le paragraphe précédent, les neuroleptiques y parviennent, alors que les tranquillisants n'ont qu'une action relative. Tandis qu'aux doses élevées, le Procalmadiol (Equanil N.D.) et la Bénactyzine l'aggravent.

Enfin, il est fait aussi appel à la crise audiogène chez la souris, trop connue pour que nous y revenions. L'expérimentation consiste ici, à injecter des substances capables d'empêcher ou d'atténuer cette crise.

Tous les tranquillisants, à des degrés cependant variables, ont une action favorable.

Un des critères de l'action des dépresseurs est le sommeil. Celui-ci, profond avec les hypnotiques, n'est en fait avec les neuroleptiques, qu'une somnolence facilement interrompue.

L'épreuve, le plus souvent, consiste à étudier les possibilités pour le produit envisagé, de provoquer le sommeil lorsqu'il est associé à des hypnotiques qui, administrés seuls, ne l'engendreraient pas.

Là encore, le résultat est conforme aux prévisions : tous les dépresseurs potentialisent les barbituriques.

Pourtant des produits comme l'iproniazide, stimulant du système nerveux central, les potentialisent aussi. Il en est de même de l'adrénaline, qui interviendrait ici comme un vasoconstricteur : en diminuant l'intensité du torrent circulatoire, elle prolonge l'effet de la drogue. C'est un fait bien connu et parfois utilisé en anesthésie.

Toutes les expériences précédemment citées confirment donc ce que nous laissait entrevoir l'étude du comportement naturel.

L'action catatonigène a été également étudiée. D'une manière générale, elle est obtenue avec les psycholeptiques et singulièrement les plus actifs d'entre eux.

Ceux-ci prévenaient l'action vomitive centrale de l'apomorphine chez le chien et avaient une action anti-psychotique chez l'Homme.

De sorte que Courvoisier et Coll. (16), ont mis au point l'épreuve antiapomorphine. Elle consiste en l'injection à un chien par voie sous-cutanée de 0,1 mg/kg d'apomorphine, puis à rechercher dans quelle mesure la drogue étudiée réduit les vomissements.

Les auteurs constatent alors :

— Qu'un produit à propriété catatonigène est généralement anti-émétique,

— que certains produits sont presque uniquement sédatifs et d'autres, presque uniquement catatonigènes. Ainsi, la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) est surtout sédative, la Thiopropérazine (Majeptil N.D.) surtout catatonigène,

— que des stimulants centraux comme le Méthylphénidate, préviennent les réactions dépressives de la Chlorpromazine (Largactil N.D.) et de la Réserpine (Serpasil N.D.) et inhibent l'action catatonisante mais pas l'action antiémétique.

Il résulte donc de cette épreuve que les psycholeptiques, et surtout les plus actifs, ont une action catatonigène qui nous gênera en clinique, mais qu'il sera possible de combattre par des stimulants centraux.

3° Action sur le comportement acquis par dressage :

Les méthodes employées ici rappellent celles mises au point par Pavlov.

L'animal (rat, chat ou chien) est soumis à l'action d'un stimulus provoquant une réaction naturelle (stimulus inconditionnel : décharge électrique entraînant la fuite), auquel est associé dans un premier temps un stimulus incapable de provoquer la réaction (stimulus conditionnel : une sonnerie). L'on répète un certain nombre de fois l'association des deux stimuli jusqu'à ce que le stimulus conditionnel seul (la sonnerie) engendre la réaction (la fuite).

Ces méthodes sont d'un grand intérêt dans l'étude pharmacodynamique des drogues. Pour nous, elles en ont un autre : celui de connaître les drogues qui modifient ce comportement et leur degré d'action.

En effet, nous avons souvent à faire en clinique à des animaux dressés, par exemple en vue de la chasse ou de la garde, et si nous pouvions ne pas perturber ce comportement, le résultat n'en serait que meilleur.

L'étude de la réaction conditionnée de fuite est très riche en enseignements.

Ainsi, l'apprentissage est retardé, ralenti par les neuroleptiques, accéléré par la Bénactazine.

Le réflexe se perd très rapidement sous l'influence des neurolep-

tiques, mais graduellement, c'est ainsi que le temps de réponse qui s'écoule entre le stimulus conditionnel et la fuite augmente jusqu'à la cessation complète du réflexe.

Ces produits que l'on a appelés « déconditionnants » ont cette propriété, même à faible dose.

Il est intéressant de constater qu'aux doses normales, les tranquillisants sont sans action sur la réponse conditionnée. Par contre, à dose forte, ils bloquent la réponse au stimulus conditionnel (son) comme au stimulus inconditionnel (décharge électrique).

C'est pourquoi, dans l'observation 8, nous avons le choix entre neuroleptiques et tranquillisants et nous avons utilisé les seconds. Les résultats ont été très concluants.

On utilise aussi un dernier critère : celui de l'influence des stimuli sur l'attitude de l'animal en cours de dressage. Celui-ci a tous les signes de l'anxiété. Il est alors possible d'obtenir une détente de l'animal en utilisant les tranquillisants ou un neuroleptique : la Thioridazine (Melleril N.D.).

Il est parfois fait appel à un autre type d'épreuve : le conditionnement avec récompense, qui se caractérise par le fait qu'un animal (souvent un chien) doit appuyer sur une pédale pour obtenir sa nourriture.

Ce réflexe n'est pas perturbé par le Procalmadiol (Equanil N.D.), mais il l'est par les neuroleptiques tels que la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

D'autres comme la Réserpine (Serpasil N.D.), le Halopéridol provoquent alors une sorte d'oubli qui nécessite un nouveau conditionnement.

Les névroses expérimentales sont aussi une voie de recherche. Le principe est de conditionner un animal (chat ou chien) et, lorsque ceci est accompli, de remplacer la récompense qu'il attendait par une punition (courant d'air froid, décharge électrique).

L'animal montre d'abord des signes d'anxiété puis tombe finalement dans un véritable état paranévrotique.

Celui-ci résiste parfaitement aux neuroleptiques connus. Il n'est normalisé que par les tranquillisants et plus particulièrement, par la Bénactyzine ou, pour certains auteurs, par le Procalmadiol (Equanil N.D.), à doses élevées.

Il est à remarquer, à propos de la Bénactyzine, que celle-ci normalise très fidèlement toutes les névroses expérimentales, les erreurs de dressage.

D'autre part, elle raccourcit considérablement le temps d'apprentissage.

Les conclusions déduites de cette troisième série d'épreuves ont été ébauchées : il est préférable de traiter un animal dressé par exemple, par les tranquillisants plutôt que par les neuroleptiques.

Ensuite, il nous a été donné de constater que les chiens utilisés dans l'Armée présentaient parfois et soudainement des réactions aberrantes ne correspondant plus du tout au dressage reçu.

Il ne nous appartient pas de développer ici ce problème (névrose d'ordre plutôt expérimental que naturel), nous ne ferons que l'aborder car une possibilité de traitement semble se faire jour à travers ce que nous avons étudié de la pharmacodynamie.

C'est en consultant les fiches des chenils militaires que nous avons remarqué qu'aux environs de six ans, les chiens devenaient assez rapidement inutilisables et se comportaient comme s'ils avaient « oublié » leur dressage. Ces chiens sont alors irrémédiablement réformés.

Il nous semble que l'utilisation de thérapeutiques adéquates, comme la Bénactyzine par exemple, devraient conduire à une amélioration. Le cas échéant, pourrions nous faire appel à des déconditionnants que sont certains neuroleptiques.

Enfin, nous voudrions revenir sur la Bénactyzine. C'est un médicament que nous n'avons jamais vu utiliser. Or, nous avons envisagé les nombreuses propriétés pharmacologiques dont il jouissait. Il nous semble qu'il gagnerait à être plus utilisé en thérapeutique vétérinaire.

Les neuroleptiques connaissent une extrême importance dans le traitement des troubles psychiques. Cette importance est double. Elle est d'abord quantitative ; c'est un groupe de produits qui se trouvent en abondance sur le marché français. Elle est ensuite qualitative, car le champ d'action thérapeutique de ces médicaments, de plus en plus étendu, pousse les praticiens à les prescrire plus souvent. D'autre part, leurs propriétés bien individualisées en font un groupe homogène bien distinct.

C'est pour toutes ces raisons qu'il nous a paru utile de regrouper et d'étudier quelques aspects propres aux neuroleptiques.

ASPECTS PARTICULIERS DES NEUROLEPTIQUES

Selon Deniker (23) ils sont définis par cinq caractéristiques. Ce sont :

- Un effet psychosédatif spécial à type d'indifférence sans qu'apparaisse d'action narcotique vraie,
- une efficacité remarquable vis-à-vis de l'excitation, de l'agitation, de l'agressivité naturelle ou pathologique,

— la capacité de réduire bon nombre de troubles psychotiques aigus ou chroniques,

— l'importance des manifestations neurovégétatives et extra-pyramidales,

— le mécanisme d'action portant sur les centres hypothalamiques et réticulaires principalement.

Contrairement aux précédentes drogues, les épreuves utilisées sont classées ici en :

- épreuves d'action sédatrice
- épreuves d'action cataleptisante et antiapomorphine.

Parmi les premières, on utilise la prolongation de la narcose aux barbituriques, ou l'épreuve de la barre fixe. Nous avons vu qu'il est possible d'induire le sommeil chez le rat en utilisant les neuroleptiques et que ceux-ci, dans la deuxième épreuve, empêchent la souris de poser son membre postérieur sur la barre.

Sur le plan du comportement normal, les neuroleptiques sont doués d'une forte action sédatrice aux doses habituelles de leur utilisation. Cette sédation se manifeste en deux phases successives : la sédation vraie et l'attitude catatonique.

L'action antiapomorphine a, également, été étudiée. Elle est parallèle à l'action catatonigène dont jouissent les neuroleptiques et particulièrement, les plus actifs d'entre eux.

Nous avons vu aussi que les épreuves dites d'agilité montraient que les neuroleptiques diminuaient considérablement cette agilité jusqu'à les rendre négatives : les souris placées sur la tige tournante chutent presque immédiatement.

C'est à partir de ces épreuves qu'il a été possible de classer les neuroleptiques en deux groupes : sédatifs et incisifs.

Dans ce but nous reproduisons le tableau donné par Lambert (1).

Il rend compte de cette distinction des deux groupes de neuroleptiques, des degrés dans leur action. C'est ainsi que la Chlorpromazine (Largactil N.D.) est moins sédatrice que la Lévomépromazine (Nozinan N.D.). La Prochlorpémazine (Témentil N.D.) est moins cataleptisante que la Thiopropérazine (Majeptil N.D.), mais aussi plus sédatrice.

La position intermédiaire de la Réserpine (Serpasil N.D.) est parfaitement justifiée par de nombreuses épreuves de laboratoire (Courvoisier (17) in (1)).

Ce tableau a également des applications cliniques que nous allons essayer de développer maintenant.

La sédation, la somnolence, l'asthénie, souvent induites par les neuroleptiques, vont en diminuant de la gauche vers la droite. La Résépine (Serpasil N.D.) se situe effectivement là encore, en position intermédiaire.

Les manifestations neurovégétatives vont en décroissant dans le même sens.

L'anxiété est bien calmée par la Chlorpromazine (Largactil N.D.), mais elle l'est encore plus par la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) et les dérivés de gauche. Les dérivés de droite, au contraire, peuvent induire des états anxieux.

La durée de la cure nécessaire pour obtenir la réduction des troubles psychotiques est longue pour les dérivés de gauche y compris la Résépine (Serpasil N.D.), courte pour ceux de droite.

Les symptômes neurologiques, tels les syndromes striés, vont en se renforçant, malgré la diminution des doses utiles, de la gauche vers la droite.

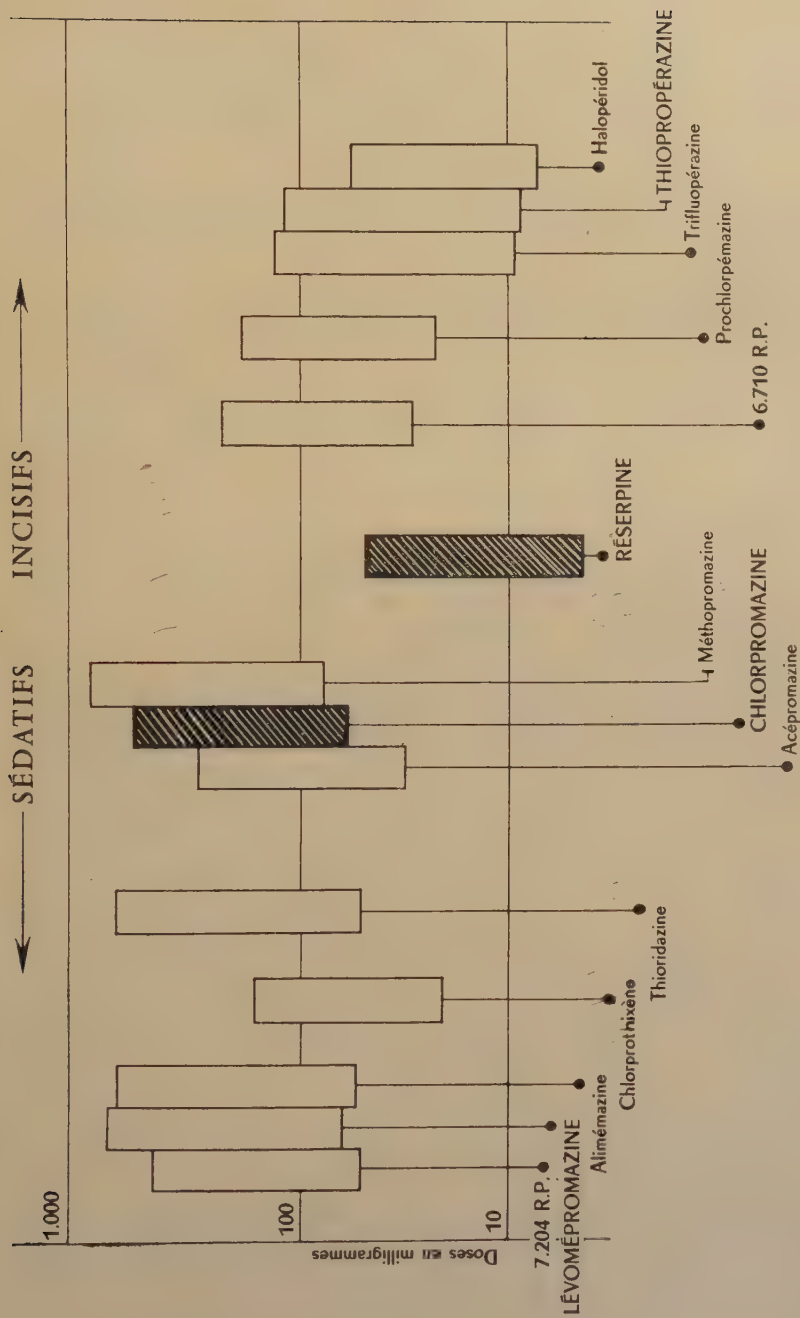
Les symptômes divers, tels l'embonpoint, sont moins faciles à schématiser, encore que les galactorrhées seraient plus fréquentes avec les produits placés à droite qu'avec ceux placés à gauche, toujours sur le premier tableau. Les neuroleptiques incisifs, selon Neumann (41), induisent le plus souvent des galactorrhées par excitation de la production des gonadostimulines hypophysaires.

Enfin, l'association des produits de droite et de gauche est particulièrement souhaitable. Ces drogues conjuguent ou complètent leurs effets ; il est ainsi possible d'en diminuer notablement les doses.

Un autre groupe de produits nous a retenu tout au long de notre étude pharmacodynamique, il s'agit du groupe des tranquillisants.

Là encore, ce sont des drogues qui, comme les neuroleptiques, ont des propriétés bien particulières et qui, surtout, tendent à être de plus en plus utilisées.

C'est pour ces raisons que nous allons regrouper leurs aspects pharmacologiques principaux et les indications qui en découlent.



NOTA : Les doses sont indiquées selon une échelle logarithmique et chaque produit occupe en hauteur une étendue qui correspond aux doses maximum et minimum journalières généralement prescrites en psychiatrie (Ex : la chlorpromazine entre 50 et 500 mg).

ASPECTS PARTICULIERS DES TRANQUILLISANTS

Ils sont classés par Delay dans les psycholeptiques, à côté des hypnotiques et des neuroleptiques, dont ils se différencient par une action psychosédative importante et dominant des effets hypnotiques légers.

Ce groupe est rendu extrêmement hétérogène par des propriétés pharmacodynamiques très diverses et ne trouve son unité que dans ses applications cliniques.

Certains auteurs y rattachent les neuroleptiques, qui, à faible dose, ont surtout une action tranquillisante, ainsi la Lévomépromazine faible à 2 mg (Nozinan N.D.).

1° Action sur le comportement normal :

Les épreuves de motilité montrent que ces substances diminuent l'activité motrice, sauf la Bénactyzine qui va même jusqu'à l'augmenter lors d'injections de fortes doses.

Certains tranquillisants (ceux que Delay appelle les relaxants et sur lesquels nous reviendrons), ont une action sur les réflexes polysynaptiques d'origine médullaire et sont, capables de relacher les fibres musculaires.

Le Procalmadiol (Equanil N.D.) est considéré par Berger (7), comme une individualité propre, se singularisant par des propriétés particulières. Il possède des effets dépresseurs médullaires et psychosédatifs, mais n'a aucune action sur le système nerveux autonome.

Rappelons enfin les résultats particulièrement intéressants obtenus avec cette drogue sur l'agressivité naturelle du chien.

Les épreuves d'agilité nous ont montré que la souris n'était pas déséquilibrée sur la tige tournante par les tranquillisants.

2° Action sur le comportement provoqué :

Dans l'hypermotilité, provoquée, les tranquillisants n'amènent pratiquement pas de sédation.

Enfin, ils ne potentialisent que peu les barbituriques, ne réinduisent pas le sommeil chez le rat et n'ont pas d'action catatonigène.

3° Action sur le comportement acquis par dressage :

Aux doses habituelles, les tranquillisants sont sans action sur la

réponse conditionnée. Par contre, à forte dose, ils sont les seuls à bloquer la réponse au stimulus conditionnel (son), comme au stimulus inconditionnel (décharge électrique).

Enfin, la Bénactyzine diminue le temps d'apprentissage.

D'autre part, l'étude de l'attitude de l'animal en cours de dressage (anxiété) a permis de montrer l'action anxiolytique puissante et propre à ce groupe de produits.

Rappelons enfin que l'étude des névroses expérimentales nous avait montré que celles-ci n'étaient normalisées, chez le chat, que par la Bénactyzine.

Delay et Deniker proposent des tranquillisants, une classification basée sur l'aspect pharmacodynamique (22). Ils distinguent :

- Les dérivés des hypnotiques,
- Les sympatholytiques et vagolytiques,
- les antihistaminiques,
- les tranquillisants psychotoniques,
- les relaxants,
- les dérivés des neuroleptiques.

Les dérivés des hypnotiques sont les seuls à potentialiser de façon appréciable les barbituriques. Ils ont une action sédatrice avec relâchement musculaire et n'entraînent pas d'action hypnotique, tout au moins aux doses habituelles. Ils ont d'autre part, des propriétés anticonvulsivantes sur la souris soumise à la crise audiogène.

Les sympatholytiques, dont la Bénactyzine, potentialisent peu les barbituriques.

Cette drogue est douée, de surcroît, d'une activité anticholinergique qui lui est propre.

Les antihistaminiques, et notamment l'hydroxyzine, se caractérisent par des effets extrêmement puissants, inhibant les effets de l'injection expérimentale d'histamine.

L'action sédatrice n'est pas hypnotique et la potentialisation des barbituriques est négligeable. Par contre, l'effet d'hypotonie musculaire est marqué.

Les tranquillisants psychotoniques désignent, sous cette apparente contradiction, ceux qui s'accompagnent d'effets psychotoniques. C'est entre autres, le cas de l'Azacyclanol.

Les tranquillisants relaxants, sont pour Delay (22), caractérisés par

une « action myo résolutive spéciale ». Le type en est le Procalmadiol (Equanil N.D.).

Cet effet myo résolutif se traduit à l'extrême par une paralysie des muscles striés soumis à la volonté.

L'action sédative est obtenue avec des doses plus faibles que celles habituellement utilisées.

L'effet anticonvulsif est marqué, les effets neurovégétatifs, au contraire, négligeables.

Enfin, le Procalmadiol (Equanil N.D.) a une action sur la névrose expérimentale du chat comparable, pour certains auteurs, à celle de la Bénactyzine, mais les doses utiles en sont alors élevées.

Les tranquillisants dérivés des neuroleptiques se rapprochent de ceux-ci par leur structure chimique et certains aspects thérapeutiques, mais n'en possèdent pas les propriétés essentielles.

Nous résumerons cela en donnant les principales indications des tranquillisants.

— Dans les psychoses, leur action est particulièrement favorable sur l'angoisse, l'anxiété, l'instabilité anxieuse, et ce sont là, certainement leurs indications préférentielles.

Leur champ d'action peut s'étendre au syndrome maniaque.

Ils semblent être sans intérêt sur les autres psychoses.

— Dans les névroses vraies, ils n'ont qu'un rôle d'appoint : dépression névrotique, névroses obsessionnelles, troubles hystériques.

Enfin, certains d'entre eux par leur action euphorisante, seront prescrits dans les états dépressifs anxieux.

Les doses utilisées chez l'Homme sont de 10 à 80 mg *pro die*. Les effets recherchés sont souvent obtenus à 30 mg qui constituera la dose d'attaque puis, la posologie ne sera plus que de 8 à 10 mg les jours suivants.

Enfin, nous nous expliquons maintenant que des sensations ébrieuses avec phénomènes d'ataxie aient pu être parfois observées ; mais elles restent extrêmement rares.

Nous concluerons cette étude sur les psycholeptiques étudiés, en dressant un parallèle entre les neuroleptiques et les tranquillisants.

Ils ont en commun une action psycholeptique s'exerçant surtout par une diminution de la tension émotionnelle.

Ils ont également en commun l'absence de l'effet hypnotique vrai, bien qu'ils puissent faciliter l'endormissement.

Les tranquillisants n'induisent pas de syndrome d'imprégnation. Ce qui, pour certains auteurs, n'est pas du tout un avantage en clinique, car ce syndrome obtenu par les neuroleptiques, fait partie du traitement, en intervenant par exemple comme un choc.

Les tranquillisants sont le traitement de choix de l'anxiété, mais ils ne réduisent pas les états délirants, ni l'agitation. Les neuroleptiques ont une action inverse.

ASPECTS PHARMACOLOGIQUES DES PSYCHOANALEPTIQUES

Ces drogues sont beaucoup moins homogènes et la systématisation, déjà difficile avec les psycholeptiques, en devient plus complexe ici.

D'autre part, elles ont donné lieu à moins de travaux.

On dispose là encore, de différentes épreuves faites sur l'animal, comme l'étude de la motilité, l'examen des effets secondaires induits par l'administration de ces substances.

Par ailleurs, il est fait appel à l'épreuve antiréserpine et à l'inhibition de la M.A.O. que nous avons décrite avec la classification.

Un troisième examen portera sur l'étude de l'antagonisme entre les hydrazines et la vitamine B6, qui permet d'avoir un aperçu de l'intensité d'action du produit étudié.

En général, les psychoanaleptiques augmentent l'activité motrice et l'agitation qui se traduisent alors par des gestes inutiles, hors de proportion avec le but à atteindre, mais toujours coordonnés.

L'action épileptogène est, avec la perte ou la diminution du sommeil, un des effets secondaires les plus fréquents.

En effet, une autre caractéristique de ce groupe est de diminuer le sommeil. Cette action antihypnotique apparaît plus ou moins tardivement après le début du traitement, voire après une période de somnolence. Elle est, nous l'avons dit, extrêmement fréquente.

C'est pourquoi, avec ces produits, seront prescrits des neuroleptiques qui faciliteront le sommeil.

L'action contre la fatigue, longtemps jugée comme primordiale par certains auteurs, se limite en fait à une amélioration de l'asthénie.

D'autre part, ils inhibent l'action catatonigène et sont, en général des antagonistes des psycholeptiques.

Ils augmentent la vigilance et le rendement intellectuel (Delay).

De plus, l'effet thérapeutique s'accompagne souvent aussi de bouffées psychotiques ou d'onirismes, sauf en ce qui concerne la Trimépropimine. Il est maintenant connu des psychiatres, qu'elle manifeste nettement des propriétés anxiolytiques.

Enfin, sur le plan du comportement acquis par dressage, certains analeptiques diminuent la période d'apprentissage.

Les psychotoniques ont des propriétés neurovégétatives tout à fait particulières, provoquant notamment de l'hypertension et de la tachycardie.

Les thymo-analeptiques sont dépourvus de ces effets, ils sont des stimulants de l'humeur, conduisent à l'euphorie, voire à l'inversion d'humeur qu'il faudra combattre lorsqu'elle se produit.

En conclusion, les indications de ce groupe de substances semblent assez précises et restreintes.

Il est tout à fait remarquable que la Trimépropimine qui est un thymo-analeptique soit aussi un anxiolytique, ce qui résout bien simplement la dualité dans laquelle l'on se trouvait : soigner un état dépressif sans tomber dans un syndrome d'anxiété.

Autres Méthodes :

Il s'agit essentiellement de méthodes visant à la sédation par altération du système nerveux. Celle-ci est temporaire ou définitive.

Parmi les altérations temporaires, on dispose de différents moyens comme la méthode convulsivante, l'électrochoc, la cure de Sakel.

La première consiste à injecter par voie intra-véneuse du Cardiazol aux doses épiléptogènes.

La définition de l'électrochoc nous précise que celui-ci est une électrocution incomplète avec perte de conscience sans amener la mort.

La méthode de Sakel, encore nommée coma insulinaire, consiste à injecter au sujet de l'insuline. Le réveil étant assuré par l'introduction de sucre dans l'organisme.

Le coma intervient comme un choc salutaire pour le malade.

La psychochirurgie a pour but de créer des altérations irréversibles du système nerveux, au niveau du cerveau plus particulièrement. Une de ces méthodes, la plus connue, la plus controversée, est la lobotomie frontale : destruction des lobes frontaux chez les sujets anxieux ou agités.

Selon Baruk (5), ces méthodes sont à proscrire formellement, car elles donnent des résultats à court terme. Sous une apparente guérison, la maladie s'aggrave et tourne à la chronicité.

De fait, surtout avec l'avènement des psychotropes, ces méthodes tendent à disparaître.

Les méthodes de thérapeutique physiologique sont un ensemble de moyens mis en œuvre pour agir sur les mécanismes physiologiques qui sous-tendent la production des symptômes.

On dispose essentiellement de quatre sortes de moyens :

- Les thérapeutiques physiosédatives,
- les thérapeutiques vasculaires,
- les thérapeutiques cellulaires,
- les inhalations de carbogène ou d'oxygène.

Dans le premier groupe, les cures de sommeil occupent une place beaucoup plus importante que l'hibernation. Cette dernière est calquée sur la méthode mise au point par Laborit pour l'anesthésie chirurgicale.

Les cures de sommeil connaissent actuellement un regain d'actualité

Le malade est couché, complètement immobilisé dans un silence absolu, endormi à l'aide de cocktails médicamenteux. Pour certains auteurs, elle est de valeur incertaine.

Les thérapeutiques vasculaires tendent à lutter contre certaines perturbations vasculaires cérébrales, causes de symptômes variables. On utilise ainsi l'A.C.T.H., l'acétylcholine (vasodilatateur).

Les thérapeutiques cellulaires visent à activer les cellules dont la physiologie est perturbée.

On utilise ainsi les amphétamines, l'ortédrine dont nous connaissons les effets secondaires.

Les inhalations de carbogène ou d'oxygène interviennent de façon différente. Le premier est un stimulant; le second un sédatif.

Toutes ces méthodes d'intérêt inégal, sont actuellement peu utilisées, soit qu'elles sont abandonnées, soit qu'elles ne sont pas encore complètement connues.

B. - L'Hormonothérapie :

Elle semble par contre, plus développée en Médecine vétérinaire, où l'on redoute moins les effets masculinisants ou féminisants des hormones sexuelles. C'est ainsi qu'elles occupent une place de choix dans le traitement de certains syndromes tels que la lactation et la gestation nerveuses.

L'hormonothérapie consiste à utiliser des hormones dans un but thérapeutique.

En ce qui concerne notre sujet, nous nous limiterons à l'étude des hormones produites essentiellement par le testicule : les androgènes.

L'hormone mâle est représentée par la testostérone, et on appelle par extension androgène, toute substance dont la nature chimique exerce les actions pharmacodynamiques de la testostérone.

1° Pharmacodynamie -

D'une façon générale, les androgènes administrés à doses convenables compensent les effets réversibles de la castration. Ils peuvent provoquer chez le sujet normal impubère, une puberté précoce.

Son action sur le testicule est variable. Chez le rat hypophysectomisé, elle maintient l'intégrité des tubes séminifères.

Chez le rat normal, la testostérone provoque, à forte dose, une atrophie du tissu interstitiel.

Son action sur l'organisme femelle nous intéresse particulièrement.

Les androgènes en général, inhibent l'action des œstrogènes, donc la phase d'œstrus, mais ils empêchent ou font regresser la luteinisation ovarienne, la lactation (47).

Ce qui nous explique donc, les résultats constants obtenus avec des hormones dans le traitement des gestations et lactations nerveuses de la chienne.

2° Thérapeutique par l'hormone mâle -

En dehors des troubles génitaux, ce traitement a été préconisé dans un certain nombre de cas, et notamment en ce qui nous concerne, le tarissement de la sécrétion lactée chez la femme.

3° Les effets secondaires -

Ils sont variables et prévisibles par l'étude de la pharmacodynamie.

Aux doses que nous utilisons (de 10 à 14 mg/kg par voie intramusculaire chez le chien), les effets secondaires les plus perceptibles sont, selon André (2), l'apparition de caractères sexuels mâles, comme par exemple un clitoris péniforme.

Selon André, ces troubles régressent dès la cessation du traitement et apparaissent à partir de doses supérieures à 4 mg/kg.

La Médecine humaine possède une clinique psychiatrique, très riche, très variée quant à sa séméiologie, son évolution.

Elle distingue des états confusionnels, confuso-oniriques, des accès maniaques ou mélancoliques, des délires chroniques de plusieurs types, etc...

Autant de syndromes que nous n'avons pu isoler encore en clinique vétérinaire. Certes, il est difficile d'obtenir avec un animal, cette sorte de « communion » qui existe entre un médecin et son malade, ou d'espérer de l'animal une introspection nous éclairant sur la source de son conflit.

La zoopsychiatrie ne sera donc pas exactement ce qu'est la psychiatrie chez l'Homme. Elle en est déjà différente actuellement, nous l'avons dit. Elle se résume, pour l'instant, à une étude de comportements jugés anormaux. Et ceci, par rapport à des comportements que les zoologistes, la littérature, l'observation, les peintures anciennes nous ont décrits comme étant des comportements normaux.

Mais, « une grande partie de la psychiatrie humaine peut elle aussi s'exposer en termes de comportement et presque toute la séméiologie peut s'exprimer comme une séméiologie de conduite » (14).

Et, dans la mesure alors où la psychiatrie s'occupe d'anomalies du comportement, il peut y avoir entre les deux psychiatries, une sorte d'analogie.

Ensuite, et sans doute dans une deuxième étape plus lointaine, les cliniciens vétérinaires devront se soucier de l'origine des anomalies du comportement animal.

Il n'y a, en effet, aucune raison de nier *a priori* l'existence de causes à ces états paranévrotiques ou parapsychotiques, ou de les réduire à de simples défaillances « mécaniques » (Descartes).

Le milieu social, le milieu affectif par exemple, interviennent. Nous pensons ici à l'exemple bien connu du chien, qui, à l'encontre de son instinct de conservation, refuse de s'alimenter lors de la disparition de son maître ; ou aux problèmes que pose la mise en captivité d'animaux normalement libres.

C'est pourquoi, et seulement dans la mesure que nous avons précisée, il y a selon nous un parallèle entre la zoopsychiatrie et la psychiatrie humaine.

C'est ce qui nous a incité à conduire ainsi notre sujet, et à détailler les indications cliniques des médicaments que nous décrirons dans le chapitre suivant et qui seront empruntés à la pharmacopée humaine.

Les doses que nous citerons sont celles qui sont utilisées chez l'Homme.

Pour chaque produit, nous donnerons la posologie moyenne et les écarts minimum et maximum d'utilisation.

Il nous semble en effet intéressant de posséder un élément de référence, ou au moins un ordre d'idée de la posologie d'un médicament.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DE DIFFERENTS PSYCHOTROPES

Chlorpromazine	(Largactil N.D.)
Lévomépromazine	(Nozinan N.D.)
Chlorprothixène	(Taractan N.D.)
Thioridazine	(Melleril N.D.)
Alimémazine	(Théralène N.D.)
Résérpine	(Serpasil N.D.)
Prochlorpémazine	(Témentil N.D.)
Thiopropérazine	(Majeptil N.D.)
Bénactyzine	
Hydroxyzine	(Atarax N.D.)
Chlordiazépoxide	(Librium N.D.)
Procalmaðiol	(Equanil N.D.)
Imipramine	(Tofranil N.D.)
Triméprimine	(Surmontil N.D.)
Iproniazide	(Marsilid N.D.)
Phénydylate	(Ritaline N.D.)

Deux médicaments récents :

Diazepan	(Valium N.D.)
Dixyrazine	(Esucos N.D.)

La Chlorpromazine *

La Chlorpromazine est un dérivé phénothiazique extrêmement utilisé dans la pratique courante, aussi bien en médecine humaine, qu'animale.

Elle est classée dans les neuroleptiques sédatifs.

1° Pharmacologie -

Elle a toutes les propriétés des neuroplégiques, dont la plus remarquable est une action sympathicolytique.

L'action spasmolytique décelée *in vitro* sur l'intestin de lapin en voit des applications cliniques.

Comme tous les sympathicolytiques, l'action narcobiotique est très poussée (propriété de ralentir l'activité des cellules vivantes et de provoquer une narcose de toutes les cellules).

Enfin, la chlorpromazine a des propriétés antithermiques et antihistaminiques qui ne sont plus recherchées actuellement en raison de découverte d'antihistaminiques plus puissants.

2° Posologie -

Elle est variable suivant les cas.

Les doses utilisées chez l'Homme sont de 75 mg à 4 800 mg par jour et par voie buccale. En fait, la dose limite de 4 800 mg n'est pratiquement jamais utilisée.

Comme dans toute thérapeutique de ce genre, il faudra maintenir le traitement après la guérison clinique pour éviter les rechutes.

Dans les psychoses aiguës, le traitement est poursuivi trois mois après la guérison. Dans les psychoses chroniques les cures peuvent durer plusieurs années.

3° Indications -

Dupont (24) établit dans sa thèse un certain nombre d'indications de la Chlorpromazine chez le chien.

Parmi elles, nous retiendrons les états d'agitation psychomotrice, les délires chroniques, les états dépressifs et « divers états névropathiques » que l'auteur ne précise pas.

Il préconise dans les états d'agitation psychomotrice, d'alterner les voies buccale et intramusculaire, ayant obtenu ainsi le meilleur résultat. D'autre part, il estime inutile de poursuivre longtemps la cure après la guérison clinique, quelques jours tout au plus suffisent à éviter une récurrence.

* Nozinan Spécia.

Les doses utilisées par Dupont sont de 25 à 50 mg par jour, par voie parentérale pour des chiens de taille moyenne. Il double la dose si l'administration se fait par voie buccale.

Il a pu d'autre part donner des précisions sur la toxicité de ce produit : sur un chien de 10 kg, l'administration quotidienne de 50 mg pendant deux mois n'a provoqué aucun symptôme alarmant. L'auteur n'a noté qu'une légère somnolence entre le deuxième et le huitième jour.

Il conclue à la grande efficacité de ce médicament dans de nombreux cas et en ce qui nous concerne dans les états névropathiques, mais particulièrement lors d'agitation psychomotrice.

La Levomépromazine *

C'est le neuroleptique le plus sédatif connu à ce jour et dont l'utilisation est particulièrement fréquente maintenant, surtout en Médecine vétérinaire.

1° Pharmacologie -

La Levomépromazine est le type des neuroleptiques sédatifs et tout ce que nous avons dit précédemment à leur sujet est valable pour ce médicament.

2° Posologie -

Elle est variable suivant que la Lévomépromazine est utilisée seule ou en association.

Dans le premier cas, les doses vont de 4 à 800 mg par voie buccale et *pro die* pour l'Homme. Les doses courantes sont de 200 à 500 mg.

Les modalités de prescription sont variables suivant les auteurs, certains préconisent l'administration immédiate de doses fortes, d'autres commencent par 50 ou 100 mg et augmentent progressivement et rapidement jusqu'à 500 ou 600 mg.

La voie d'administration la plus courante est la voie buccale. Dans certains cas, il est préférable de s'adresser à l'injection intramusculaire ; expérimentalement, l'activité se trouve alors doublée chez le rat.

En association, les doses seront modifiées suivant le produit utilisé simultanément.

Ainsi, alors qu'avec la Thiopropérazine (Majeptil N.D.), les doses restent inchangées, elles ne sont plus que de 100 mg avec l'Imipramine (Tofranil N.D.) dans les cas d'inhibition, et de 300 mg avec le même produit dans les cas d'anxiété et d'agitation.

Nous avons personnellement utilisé, souvent, la Lévomépromazine (observations 3, 6, 7, 10 et 15), les doses ont été de 1 à 4 mg/kg et les doses moyennes de 3 à 4 mg/kg, *per os* chaque jour, soit pour un chien de taille moyenne : 60 à 100 mg.

Par voie intramusculaire, la posologie quotidienne fut de 2 mg/kg.

A ces doses, nous observions déjà chaque fois des effets secondaires importants et gênants si l'animal n'est pas hospitalisé à l'Ecole.

* *Largactil Spécia.*

3° Indications :

Ce médicament a été utilisé avec succès dans les psychoses hallucinatoires, les syndromes maniaques, les troubles caractériels des épileptiques chez l'Homme.

Cependant, ses indications préférentielles sont l'anxiété, les états dépressifs, l'agitation et l'association avec la Thiopropérazine (Majeptil N.D.).

Dans les états anxieux, l'action est très satisfaisante, qu'il s'agisse d'anxiété liée à un état psychotique ou à un état névrotique. Ce produit provoque alors une indifférence psychique.

Dans les états dépressifs, la sédation obtenue est très satisfaisante avec facilitation du sommeil ; l'activité thérapeutique de la Lévomépromazine est tout à fait remarquable dans les états dépressifs où domine l'anxiété avec agitation et insomnie.

Enfin, plusieurs formes d'agitation régressent lors d'administration de ce médicament, ce sont : la turbulence, l'agressivité et l'impulsivité

Il est malheureusement admis maintenant par tous les auteurs que la Lévomépromazine n'a qu'un effet suspensif, ce qui en diminue d'autant l'intérêt.

4° Tolérance - Effets secondaires -

Nous reviendrons en détail sur ceux-ci dans la dernière partie, nous nous contenterons de les ébaucher maintenant.

Ils sont extrêmement marqués, même aux doses relativement faibles que nous avons utilisées.

Les plus courants se traduisent par de l'asthénie, de la somnolence, de la faiblesse et des vertiges, chez l'animal des difficultés du relever.

Il existe aussi des signes circulatoires d'hypotension artérielle, de tachycardie.

La toxicité aiguë est faible et les fortes doses ne sont redoutables qu'en raison des effets secondaires importants qui les accompagnent. Cependant, ceux-ci seront moins à craindre si l'animal est hospitalisé.

La Lévomépromazine est donc un produit doué de plusieurs indications. Ces doses moyennes sont situées aux environs de 3 à 4 mg/kg par voie buccale.

Malheureusement, l'effet curatif ne persiste pas après l'arrêt du traitement.

LE CHLORPROTHIXENE *

Le Chlorprothixène est un psychotrope dérivé du Thioxanthène, très utilisé en Médecine humaine et doué d'indications bien particulières. Il est classé avec le précédent, parmi les neuroleptiques sédatifs.

1° Pharmacologie -

Expérimentalement, il est doué de propriétés tranquillisantes sur les animaux de laboratoire et le chien, dont il diminue la motilité.

Aux doses fortes, se produisent des phénomènes extra-pyramidaux et catatoniques.

Son action hypothermisante est nette mais peu gênante.

Il renforce et prolonge l'effet des hypnotiques non barbituriques, il est dépourvu d'action analgésique propre.

Son action anticonvulsivante est faible.

2° Posologie :

Les doses quotidiennes peuvent être de 15 à 600 mg par voie orale chez l'Homme.

En moyenne, elles oscillent entre 75 et 200 mg. Le traitement étant de préférence commencé par des injections intra-musculaires, il est poursuivi par voie buccale.

Sa durée varie de quelques jours à six mois.

3° Indications :

Le chlorprothixène possède tout d'abord une action équilibrante de l'humeur et psychosédative ; par suite, il est aussi actif dans les états maniaques.

Son activité thérapeutique est intéressante dans les états dépressifs, particulièrement sur ceux qui s'accompagnent d'anxiété et sur les dépressions agitées.

Il est aussi utilisé avec succès contre les paroxysmes anxieux, dans les psychoses de longue évolution et lors de poussées obsessionnelles dans les névroses sexuelles.

* Taractan Roche.

Les troubles caractériels des épileptiques, notamment l'agressivité rétrocedent à cette thérapeutique.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est excellente et les effets secondaires se résument en une somnolence marquée en début de cure.

La toxicité aiguë est faible, elle est de 200 mg/kg *per'os* chez le rat, (D L 50).

Le Chlorprothixène, très bien toléré, s'avère donc avoir les propriétés habituelles des neuroleptiques, doublées d'une indication peu courante donc particulièrement intéressante : les poussées obsessionnelles dans les névroses sexuelles de longue évolution.

LA THIORIDAZINE *

La Thioridazine est un dérivé extrêmement utilisé en psychiatrie de la Phénothiazine, classée par Delay, parmi les neuroleptiques sédatifs.

1° Pharmacologie :

L'action sur la motricité tout d'abord, nous montre une forte action sédatrice, plus importante sur l'excitation motrice induite par l'amphétamine que pour l'activité normale.

De sorte que la Thioridazine semble avoir plus d'effet sur les réactions motrices pathologiques que sur l'activité normale.

Parmi les effets végétatifs, nous remarquons une action para-sympathocolytique plus marquée que l'action adrénolytique. La sédation sur les réactions psychiques et végétatives de souffrance est bonne.

L'action cataleptisante est faible.

La Thioridazine apparaît comme un sédatif, pratiquement dénué d'action cataleptisante et doué de propriétés anxiolytiques particulières.

2° Posologie :

Il est difficile d'établir des doses moyennes, la posologie variant beaucoup trop d'une indication à l'autre, aussi allons nous l'étudier au cours du paragraphe qui suit.

3° Indications :

Dans les névroses, telles que l'anxiété, l'émotivité, la Thioridazine sera utilisée à faible dose (inférieure à 30 mg par jour chez l'Homme).

Dans le domaine de la Médecine psychosomatique, les résultats sont particulièrement satisfaisants lorsqu'on s'adresse à l'anxiété, la tension nerveuse, l'émotivité, les dermatoses d'origine nerveuse et les céphalées.

Les doses seront alors de 30 à 150 mg par voie buccale et par jour.

Il est également indiqué, mais plus rarement, dans les états maniaques.

Enfin, dans certaines formes de mélancolie, on utilise sa puissante action anxiolytique qui se trouve doublée d'un discret effet euphorisant, thymoanaleptique.

* Melleril Sandoz.

La Thioridazine a également été prescrite, avec des résultats inégaux, dans les délires chroniques aux doses journalières de 100 à 700 mg.

Les résultats sont très variables dans le traitement des troubles du comportement des arriérés et des épileptiques.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est dans l'ensemble très bonne.

Parfois apparaissent des vertiges discrets, de la constipation et des gastrites dans les posologies massives.

Des auteurs rapportent des cas de galactorrhée et de congestion mammaire.

En dernier lieu, les signes extra-pyramidaux sont rares, la somnolence est légère et passagère.

5° Associations thérapeutiques :

Avec les neuroleptiques incisifs, la Thioridazine est associée pour combattre les états maniaques.

Dans ce cas, la tolérance est excellente, les résultats rapides et très satisfaisants. Ainsi on associe 250 mg de Thioridazine à 30 mg de Thiopropérazine (Majeptil N.D.).

L'association Thioridazine-Prochlorpemazine (Témentil N.D.) présente pour beaucoup d'auteurs, un intérêt certain dans le traitement des états maniaques.

Dans les états dépressifs, l'association Thioridazine-Imipramine (Tofranil N.D.), chacun aux doses moyennes de 50 à 200 mg *pro die* donne une amélioration rapide.

L'efficacité de cette association est particulièrement grande dans les cas chroniques.

La Thioridazine est un produit très utilisé en Médecine humaine, mais surtout dans l'association avec d'autres médicaments.

Beaucoup d'auteurs l'utilisent avec l'Imipramine (Tofranil N.D.) comme traitement d'attaque de tous les états dépressifs.

L'ALIMEMAZINE *

C'est une amine dérivée de la Phénothiazine. Elle est un neuroleptique puissant, caractérisée surtout par une action sédative nettement antispasmodique.

1° Posologie :

D'une facilité de prescription remarquable, elle peut être donnée sans inconvénient aux doses extrêmes de 1 000 mg.

Les doses moyennes varient entre 100 et 400 mg et sont administrées sans inconvénient à des malades non hospitalisés.

2° Indications :

Produit diversement apprécié, l'Alimemazine donne, cependant, pour tout le monde, des résultats satisfaisants dans les mélancolies, les psychoses hallucinatoires et les états dépressifs.

Son action antidépressive et sédative est aussi mise à profit en clinique.

Ainsi l'association avec l'Imipramine (Tofranil N.D.) est conseillée dans les états dépressifs.

Enfin, l'Alimemazine est aussi utilisée dans les crises d'agitation.

3° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est bonne et les effets secondaires se limitent à de l'hypotension.

* Théralène Théraplix.

LA RESERPINE *

Elle est extraite de *Rauwolfia Serpentina* et utilisée depuis plusieurs siècles.

Nous avons vu qu'elle occupait une place particulière dans la classification des neuroleptiques.

1° Pharmacologie :

L'action sédatrice est très particulière et prend différentes formes.

Ainsi, l'activité spontanée, très diminuée, peut aller jusqu'au sommeil (l'animal restant facile à éveiller).

Et l'agressivité normale est bien réduite par cette substance.

La toxicité, remarquablement faible, permet une grande souplesse d'utilisation. Les doses de 3 à 4 mg/kg chez l'animal administrées pendant plusieurs mois par voie orale ne provoquent aucun trouble.

2° Posologie :

Il est avec ce médicament, pratiquement impossible de fixer une posologie moyenne, les doses les plus extrêmes ayant été citées, et oscillant entre quelques mg et 800 mg par jour.

Les voies d'administration sont encore très discutées.

Un certain nombre de points rencontrent l'unanimité des auteurs :

- le traitement est extrêmement long (plusieurs mois),
- il est indispensable d'entretenir la rémission une fois celle-ci obtenue par un traitement régulier,
- la voie intraveineuse est dangereuse, alors que la voie orale offre la meilleure tolérance.

3° Indications :

Dans les psychoses aiguës, (les délires oniriques, les confusions mentales, les délires), l'action de la Réserpine est satisfaisante.

Dans les psychoses chroniques, tels que les délires hallucinatoires, les psychoses maniaco-dépressives, les syndrômes démentiels, la Réserpine a une action variable et le traitement toujours très long devra être conduit avec prudence.

* *Serpasil Ciba.*

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est très variable en fonction notamment de la voie d'introduction ; c'est ainsi que l'injection intraveineuse extrêmement dangereuse est proscrite par certains auteurs, alors que la voie orale est conseillée par tous.

Les effets secondaires sont extrêmement importants et nous les re-prendrons en détail dans une observation que nous avons pu faire.

Il s'agit souvent d'un syndrome d'imprégnation, de l'apparition d'un syndrome extra-pyramidale et d'états dépressifs.

La symptomatologie sur l'appareil circulatoire est typique : la bradycardie de rigueur s'accompagne souvent d'hypotension.

Enfin, la Réserpine favorise la survenue de crises épileptiques.

En résumé, la Réserpine est un médicament très actif, mais difficile à manier, parfois dangereux.

Il devra être utilisé lors d'hospitalisation de l'animal surtout.

LA PROCHLORPEMAZINE *

Elle est un dérivé de la Phénothiazine, chef de file des dérivés pipérazinés, elle a ouvert la voie à de nouvelles possibilités thérapeutiques.

La Prochlorpémazine est le type des neuroleptiques incisifs.

1° Pharmacologie :

L'étude de l'action antiémétisante sur le chien, montre que c'est un produit quatre fois plus actif que la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

Peu sédatif, il exerce une forte action cataleptisante à des doses qui doivent être cependant importantes.

2° Posologie :

Les doses actives débutent à 20 ou 40 mg et en augmentant de 10 mg par jour, on arrivera aux doses utiles qui sont variables suivant les auteurs de 10 à 600 mg.

L'unanimité se fait cependant autour des doses moyennes que la plupart situent chez l'Homme entre 40 et 100 mg.

Les doses faibles conviennent aux manifestations névrotiques, les doses fortes, aux manifestations psychotiques.

Le traitement est, par certains auteurs, conduit autrement, ainsi, ils attaquent à doses fortes suivies d'un abaissement rapide de la prescription.

D'une façon générale, il est recommandé par tous, de faire des cures courtes de quelques semaines.

Personnellement, nous avons utilisé deux fois la Prochlorpémazine, sur deux chiens atteints d'un syndrome d'excitation, par analogie avec le syndrome maniaque de l'Homme nous avons en effet prescrit ce médicament.

Les doses ont été de 5 mg/kg par jour administrées progressivement pendant deux mois, ce qui correspond approximativement à des doses de 50 à 70 mg pour un chien de taille moyenne.

Les résultats, très satisfaisants, ont été obtenus en quelques jours.

* *Témentil Spécia.*

3° Indications :

Les états d'excitation. l'état maniaque en particulier, sont l'indication majeure de la Prochlorpémazine, qui s'avère bien meilleure que la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) ou la Chlorpromazine (Largatil N.D.).

Elle provoque chez les malades une sensation de fatigue, augmente le sommeil en début de cure mais provoque des insomnies ensuite.

Les états dépressifs sont aussi une indication de ce médicament. Ainsi, la perplexité anxieuse, la mélancolie rétrocèdent bien chez l'Homme à cette thérapeutique, de même que les schizophrénies.

Les délires chroniques sont aussi améliorés, mais surtout les délires à prédominance hallucinatoire.

Enfin, la Prochlorpémazine a une action spectaculaire sur les troubles caractériels des épileptiques.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance aux doses moyennes de 10 à 30 mg est bonne.

Les effets secondaires sont limités alors à des vertiges et des céphalées.

Par contre, les doses d'emblée élevées risquent de provoquer des accidents. Ainsi, les crises paroxystiques spectaculaires, mais sans conséquence, apparaissent et sont caractérisées par des contractures musculaires généralisées ou localisées.

Ces crises sont prévenues ou écourtées par l'adjonction de génoscopamine.

Plus tard, peuvent apparaître des syndrômes extra-pyramidaux de type parkinsonien ou des troubles excito-moteurs tenaces.

Ils sont combattus par des anti-parkinsonien du type trihexyphénydyle (Artane N.D.) ou Isothiazine (Parsidol N.D.).

Dans ces cas, il est utile de diminuer ou de suspendre la médication.

Dans nos observations (17 et 18), nous n'avons pratiquement pas eu d'effets secondaires. Ils ont failli apparaître au quinzième jour mais ils ont régressé immédiatement lorsque nous avons réduit la dose de Prochlorpémazine de 1 mg/kg. Ils consistaient alors en un syndrome de type imprégnation.

La Prochlorpémazine a donc une grande action sédatrice dans de nombreux cas d'agitation et d'excitation.

Elle est d'une efficacité remarquable dans les délires chroniques avec hallucination, les états maniaques et les troubles caractériels des épileptiques.

La tolérance est bonne et les effets secondaires peu gênants aux doses normales de l'utilisation. Cependant, c'est avec prudence qu'il faudra recourir aux doses élevées.

LA THIOPROPERAZINE *

Ce dérivé de la Phénothiazine, se caractérise par un effet cataleptisant remarquable et important.

Il est classé parmi les neuroleptiques incisifs.

1° Pharmacologie :

L'effet cataleptisant considérable est cinquante fois plus élevé que celui de la Chlorpromazine (Largactil N.D.). Il est facile à mettre en évidence chez le rat.

L'effet sédatif se rencontre aussi, il est moins important qu'avec la Lévomépromazine (Nozinan N.D.).

La toxicité aigüe est beaucoup plus faible que celle de la Chlorpromazine (Largactil N.D.). Des essais effectués chez le chien montrent qu'une dose de 5 à 10 mg/kg est bien supportée pendant plusieurs semaines.

2° Posologie :

Nous verrons que les effets secondaires doivent rendre la posologie prudente.

C'est ainsi que l'on utilise des doses allant de 5 à 10 mg les premiers jours qui sont progressivement augmentées de 10 mg tous les deux jours jusqu'à un palier de 50 à 60 mg.

Il est fortement déconseillé de poursuivre cette dose au delà de quarante jours. Il faudra ensuite utiliser un neuroleptique moins incisif.

3° Indications :

Elle recouvre pratiquement celle de la Prochlorpémazine (Témentil N.D.).

Son originalité consiste à l'utiliser surtout, à doses faibles, en association à d'autres thérapeutiques dans le syndrome maniaque ou les troubles psychiques des épileptiques.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est variable et les effets secondaires diversifiés et toujours très marqués. C'est ainsi que l'on peut rencontrer :

— un syndrome akinétique sans hypertonie avec un état d'indifférence,

Majeptil Spécia.

— un syndrome hyperkinétique, avec crise de contractures à localisations axiales qui disparaissent sous l'effet du « Phénergan ».

— des troubles neurovégétatifs, sueurs, séborrhées, larmoiements, etc...

Il semble qu'avec les doses moyennes de 30 à 60 mg, l'on soit à l'abri chez l'Homme de ces accidents, plus volontiers provoqués par des doses faibles.

La Thiopropérazine est donc d'une maniabilité délicate.

Elle est surtout utilisée en association.

LA BENACTYZINE

Du groupe des tranquillisants sympatholytiques, mais dont elle se différencie cependant, la Bénactyzine se double d'une activité anticholinénergique.

Elle est un ester éthylique de l'acide benzylique.

1° Pharmacologie :

Ce corps s'est avéré très vite avoir des propriétés anticholinérgiques intéressantes et antihistaminiques faibles.

La question de la potentialisation des barbituriques est assez controversée ; pour certains, la Bénactyzine n'aurait pas d'effet hypnotique propre, mais prolongerait la durée de la narchose barbiturique, d'autres auteurs nient totalement ces possibilités.

Vis-à-vis des névroses expérimentales, la Bénactyzine a une action toute particulière. Rappelons que ces névroses sont obtenues en envoyant un jet d'air froid sur un chat qui attend une récompense. La perturbation de l'apprentissage et l'anxiété surviennent alors très vite. Ces signes régressent à la dose de 0,2 mg/kg de Bénactyzine qui est la seule à réussir parfaitement. Cette action thérapeutique ne s'accompagne d'aucun effet secondaire.

Là encore, ce point particulier prête à controverse car certains auteurs obtiennent des résultats identiques avec le Procalmadiol (Equanil N.D.).

Dans les épreuves de conditionnement, sur tous les animaux couramment utilisés, la Bénactyzine diminue le temps d'apprentissage.

Enfin, cette drogue ne calme pas l'agitation dans l'épreuve des souris tournantes, tout au plus la diminue-t-elle légèrement (ces animaux sont soumis à l'action de l'Imino-dipropionitrile ou IDPN injecté à fortes doses pendant quatre jours. A la suite de ces injections, les souris présentent de l'agitation avec des mouvements plus particuliers de giration continue. (Thuillier (50).

2° Posologie :

La posologie initiale était, au début de l'utilisation de ce médicament, de 1,5 à 4,5 mg chez l'Homme. Puis elle fut légèrement augmentée et il est admis actuellement que la dose moyenne quotidienne est de 3 à 6 mg, avec dans les cas rebelles, des écarts allant jusqu'à 32 mg.

3° *Indications :*

Les meilleurs résultats ont été obtenus avec ce produit dans les états dépressifs, les réactions anxieuses et chez les asthéniques.

Sur les anxiétés névrotiques et les états obsessionnels, les résultats obtenus sont satisfaisants.

Par contre, les psychoses restent inchangées.

Enfin, rappelons les enseignements de la pharmacodynamie qui pourraient éventuellement en Médecine vétérinaire constituer une indication de la Bénactyzine. Il s'agit de la normalisation des erreurs de dressage, donc de la possibilité en cynophilie militaire de réutiliser certains chiens et du raccourcissement du temps de dressage.

4° *Tolérance - Effets secondaires :*

La tolérance est, là encore, excellente.

La toxicité est faible et la Bénactyzine peut, sans danger, être utilisée aux doses extrêmes.

Les effets secondaires sont extrêmement discrets. On a signalé chez l'Homme, aux doses de 6 mg (donc pratiquement celles de l'utilisation courante), des vertiges et une sensation de relâchement musculaire.

Encore que ceci ait été rencontré chez un homme normal, or il est sûr maintenant que les malades supportent mieux les effets secondaires et que ceux-ci apparaissent, chez eux, à des doses plus élevées.

Enfin, des auteurs rapportent aussi des phénomènes de gêne à l'accommodation, et de l'euphorie.

Aucun ne signale de perturbation biologique ni de symptômes extrapyramidaux.

La Bénactyzine est donc un tranquillisant parfaitement toléré, dont les indications les plus favorables sont les états dépressifs et anxieux.

Elle est d'autre part douée d'une action toute particulière et spécifique sur les erreurs de dressage.

L'HYDROXYZINE

Elle est un dérivé chloré et pipéraziné du benzhydrol, classé parmi les tranquillisants anti-histaminiques.

1° Pharmacologie :

L'Hydroxyzine fut d'abord remarquée pour des propriétés anti-histaminiques notoires et supérieures à celles de la Prométhazine.

Elle est également douée d'une action sédative non hypnotique, les animaux s'immobilisent en hypotonie musculaire, sans hypnose.

La potentialisation des barbituriques est très faible.

Elle n'empêche pas l'épilepsie cardiazolique chez le rat.

En ce qui concerne son action sur les réflexes conditionnés, de hautes doses sont nécessaires pour supprimer la réaction de fuite chez des rats dressés à s'enfuir lorsqu'ils sont soumis à divers stimuli. Sur les souris tournantes, l'Hydroxyzine entraîne un arrêt total et prolongé de l'agitation sans hypotonie ni ataxie.

Elle ne possède aucune des caractéristiques des neuroleptiques, c'est ainsi qu'elle ne provoque pas de catatonie chez l'animal.

2° Posologie :

Pour l'adulte, les doses moyennes sont de 25 à 75 mg par jour. Elles peuvent aller jusqu'à 600 mg.

3° Indications :

Les indications les plus valables de ce médicament s'adressent à la psychiatrie infantile.

Pour Coirault (cité par Delay et Deniker), l'Hydroxyzine « n'est pas un hypnotique, pas plus qu'un neuroleptique majeur... mais un sédatif psycho-moteur avant tout... ».

Les indications chez l'adulte en découlent, l'Hydroxyzine s'adresse à des malades ne relevant pas encore tout à fait de la psychiatrie.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est particulièrement satisfaisante.

La toxicité est faible et son seuil bien au dessus des doses limites préconisées.

Les effets secondaires sont pratiquement nuls, en tout cas, tout à fait négligeables.

L'Hydroxyzine s'avère donc un tranquillisant extrêmement bien toléré, mais qui s'adresse surtout à la psychiatrie infantile.

LE CHLORDIAZEPOXIDE *

Il est classé par Delay et Deniker dans le groupe des tranquillisants relaxants, dont la caractéristique est une action myorésolutive jointe à une action psycholeptique puissante.

Sur un produit tellement courant, il nous semble utile d'envisager en détail la pharmacologie.

1° *Pharmacologie :*

Le Chlordiazepoxide inhibe les réflexes multisynaptiques à des doses dix fois moindres que le Procalmadiol (Equanil N.D.).

Son action sur la motilité des rats est fort inférieure à celle de la Chlorpromazine (Largactil N.D.), mais très supérieure à celle du Procalmadiol (Equanil N.D.).

Les effets sur l'agressivité sont en tous points comparables tout au moins chez le rat. Il semble que sur l'agressivité naturelle du chien et du singe, le Procalmadiol (Equanil N.D.) reprenne toute sa valeur.

En ce qui concerne l'apprentissage, le Chlordiazepoxide se comporte comme tous les tranquillisants, il ne modifie pas la réaction conditionnelle aux doses normales, mais aux doses fortes, il supprime les réponses conditionnelle mais aussi inconditionnelle. A ces mêmes doses, le produit perturbe l'activité locomotrice.

Enfin, il semble s'accompagner d'un minimum d'action végétative. Ainsi, la dose de 4 mg/kg par voie intra-veineuse chez le chien n'a pratiquement aucun effet secondaire. Avec 8 à 16 mg/kg, on enregistre une légère hypotension et avec 32 mg/kg, par la même voie, une forte dépression prolongée.

Le Chlordiazepoxide apparaît du point de vue expérimental comme un tranquillisant plus puissant que le Procalmadiol (Equanil N.D.) et dépourvu des effets secondaires propres aux neuroleptiques.

2° *Posologie :*

La plus courante est de 10 à 60 mg par jour, par voie orale, chez l'Homme.

Les premiers expérimentateurs ont essayé la dose de 150 mg sans constater aucun trouble. Il est admis à l'heure actuelle que de telles doses sont le plus souvent inutiles.

* *Librium Roche.*

Fétique, dans sa thèse (27), avance les doses moyennes de 10 à 120 mg avec lesquelles il aurait eu d'excellents résultats.

Dans nos différentes observations, nous avons utilisé des doses allant de 1 à 10 mg/kg par voie buccale et *pro die*. En fait, les doses les plus courantes ont été de 3 à 5 mg/kg, ce qui fait donc pour un chien de taille moyenne de 45 à 70 mg.

Selon Fétique, la durée du traitement est extrêmement variable suivant l'affection et l'individu, elle s'étend de quelques jours à plusieurs mois.

3° Indications :

La principale d'entre elles est l'anxiété, qui se trouve guérie par ce médicament dans d'excellentes proportions.

L'agitation est normalisée, il en est de même de l'agressivité mais dans des proportions moins satisfaisantes.

Certains auteurs signalent une bonne amélioration des névroses obsessionnelles.

D'autres enfin l'utilisent comme anticonvulsif.

4° Effets secondaires :

La tolérance est bonne.

La toxicité aiguë est extrêmement faible et très au dessous des doses extrêmes qui ont pu être préconisées.

Les effets secondaires sont très limités, ce sont des sensations vertigineuses et de l'ataxie aux doses élevées.

Tobin (51) signale des symptômes de tension, d'irritabilité et de « vrais accès de rage » chez les psychotiques.

Le Chlordizépoxyde est donc un médicament bien toléré dont l'action thérapeutique ne s'accompagne pratiquement d'aucun effet secondaire.

L'indication préférentielle en est l'anxiété.

Il apparaît donc comme un tranquilisant beaucoup plus puissant que le Procalmadiol (Equanil N.D.) et dépourvu des effets secondaires propres aux neuroleptiques.

LE PROCALMADIOL *

Il fait partie avec le Chlordiazépoxyde des tranquillisants relaxants. Comme lui, il possède une action myorésolutive toute particulière.

Il est le dérivé du Crésoxypropanédiol ou « Décontractyl » N.D. Il s'agit d'un carbamate et il est à cet égard intéressant de remarquer que ce groupement se retrouve souvent dans la constitution des tranquillisants.

1° Pharmacologie :

Celle-ci met en évidence trois propriétés principales : myorésolutive, psychosédative, anticonvulsive.

L'effet de myorésolution peut être très intense, réalisant alors une véritable paralysie des muscles striés volontaires (Berger).

L'action sédative apparaît avec des doses plus faibles, c'est en augmentant la posologie que l'on obtient alors l'effet myorésolutif précité.

De plus, il potentialise considérablement les hypnotiques.

L'effets anticonvulsif réside en la protection des convulsions provoquées par le cardiazol ou l'électrochoc.

Les effets végétatifs sont peu marqués.

Rappelons que pour certains auteurs, les résultats obtenus avec le Procalmadiol sont aussi satisfaisants sur les névroses expérimentales que ceux de la Bénactyzine. Seules, les doses varient, elles sont beaucoup plus faibles avec celle-ci.

2° Posologie :

Elle est extrêmement élevée. La dose *pro die* est de 1 200 à 2 000 mg par voie buccale chez l'Homme.

Nous avons utilisé le Procalmadiol dans certaines de nos observations à la dose de 60 mg/kg par voie buccale et par jour, soit pour un chien de taille moyenne, une posologie quotidienne de 1 000 à 1 200 mg.

3° *Indications :*

Les états anxieux, les états dépressifs accompagnés d'anxiété, ont été les premières indications du Procalmadiol qui s'est montré satisfaisant.

Puis, les indications se sont étendues aux états dépressifs de toutes sortes et aux états maniaques.

Son action est bien moins satisfaisante dans les psychoses majeures

4° *Tolérance - Effets secondaires :*

La tolérance est bonne.

La toxicité est assez élevée, en regard des doses très fortes, donc proches du seuil, que le praticien doit employer.

La toxicité aigüe est de 1 100 mg/kg chez la souris (D L 50).

Les effets secondaires ne méritent pas de retenir l'attention. Selon certains auteurs, il y aurait une légère somnolence, d'autres décrivent des nausées et des céphalées.

L'administration du Procalmadiol ne devra pas être arrêtée brusquement. La cessation brutale du traitement entraîne, en effet, des symptômes pénibles de privation.

Le Procalmadiol est donc un tranquillisant particulièrement actif dans l'anxiété et les états dépressifs.

Il est bien toléré, mais les fortes doses qui sont nécessaires sont proches du seuil de toxicité.

Par rapport au Chlordiazepoxide, les doses à utiliser sont beaucoup plus importantes.

Enfin, comme pour ce médicament, les effets secondaires sont ici insignifiants.

L'IMIPRAMINE *

Dérivé de l'iminodibenzyle, il est classé par Delay dans les thymo-analeptiques.

Il présente avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.), une grande similitude quant à sa structure chimique. Mais elle n'influence pas les indications cliniques qui restent bien individualisées et bien distinctes.

1° Pharmacologie :

Il n'entraîne ni euphorie, ni excitation et, d'une manière générale, il n'est pas un stimulant. Chez les sujets déprimés, il ramène la thymie à la normale et c'est donc seulement un thymo-analeptique (Delay).

L'Imipramine est un antispasmodique, un sympatholytique, il provoque une chute tensionnelle.

Enfin, il ne potentialise que faiblement les barbituriques.

2° Posologie :

Le traitement pourra commencer par des injections et il sera poursuivi par voie orale, sous forme de comprimés ; la dose atteindra alors 300 à 400 mg par jour.

Une nette amélioration est, selon Fréhan, généralement obtenue dès le cinquième ou sixième jour de traitement.

Chez les ambulatoires, des doses beaucoup plus faibles sont préférables. Il faudra commencer alors à 30 mg, puis augmenter progressivement jusqu'à 60 mg.

3° Indications :

Les syndromes mélancoliques en constituent l'indication préférentielle et particulièrement la psychose maniaco-dépressive dans le syndrome mélancolie.

Dans les dépressions névrotiques, l'Imipramine donne des résultats satisfaisants.

Dans les névroses obsessionnelles, son emploi est recommandé par beaucoup.

* *Tofranil Geigy.*

4° *Tolérance - Effets secondaires :*

La tolérance est bonne encore que les doses chez les malades non hospitalisés doivent être diminuées.

Les effets secondaires sont fréquents, mais peu graves. Ils se résument en : sécheresse de la bouche, sensation vertigineuse, sudation exagérée, insomnie mais somnolence le jour et parfois des tremblements.

Il est recommandé, là aussi, de ne pas interrompre brutalement le traitement, car le syndrome de privation est extrêmement désagréable et souvent grave pour le malade.

D'une bonne tolérance, l'Imipramine, sans effacer la sismothérapie, constitue cependant une thérapeutique de choix dans la dépression.

LA TRIMEPRIMINE *

La Triméprimine est aussi un dérivé de l'iminodibenzyle ; sa structure chimique contribue à la rapprocher encore plus de l'imipramine avec lequel il est classé parmi les thymo-analéptiques.

Elle présente aussi une grande parenté chimique avec la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), cette parenté n'entraîne d'ailleurs pas de similitude sur le plan clinique des indications.

1° Pharmacologie :

L'activité sédatrice est nette, dès les doses courantes d'utilisation.

Aux fortes doses, la Triméprimine montre des propriétés anxiolytiques remarquables pour un produit de ce groupe. Tandis qu'à faibles doses, ce corps a, au contraire, une action inverse.

La toxicité aiguë est faible et voisine de la Chlorpromazine (Largactil N.D.). Le chien tolère bien 15 à 30 mg par jour pendant un mois. Seuls, des tremblements ont pu être décrits passagèrement.

2° Indications :

En raison de cette action anxiolytique, les indications sont variées et en apparence contradictoires.

Dans les dépressions mélancoliques, l'action du médicament se produit en deux temps : d'abord une sédation avec réapparition du sommeil, puis l'effet thymo-analéptique se fait jour.

Dans les névroses et, singulièrement les névroses obsessionnelles, les dépressions névrotiques, les résultats obtenus sont très variables. Avec celles-ci, il s'agit sans doute d'une des meilleures indications de l'imipramine.

Dans les psychoses, et notamment les phénomènes délirants et hallucinatoires, l'anxiété, nous avons vu que ce produit entraînait une régression des troubles.

3° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est bonne.

Les effets secondaires sont discrets : les sueurs et l'insomnie sont rares, par contre, la somnolence persiste longtemps. L'action hypotensive est discrète.

Avec les fortes doses, l'on s'expose à l'apparition d'incidents du type imprégnation obtenu avec les neuroleptiques.

* *Surmontil Spécia.*

Enfin, les réactivations maniaques et anxieuses n'ont été qu'exceptionnellement signalées.

La Triméprimine est donc un médicament maniable dont le champ d'action est plus étendu que celui de l'imipramine, en raison de son action anxiolytique.

D'autre part, sa bonne tolérance, ses effets secondaires limités, incitent les psychiatres à l'utiliser.

L'IPRONIAZIDE *

Dérivé de l'acide isonicotinique, il fut à l'origine utilisé comme un antituberculeux. D'autre part il fut le point de départ d'une série de corps qui comme lui, inhibaient la MAO et qui ont donc reçu le nom d'inhibiteurs de la M.A.O.

1° Pharmacologie :

Il améliore et stabilise le comportement, active le malade. Il entraîne aussi une légère euphorie.

Il se comporte comme un antagoniste de la Réserpine.

Delay résume son action pharmacodynamique en le considérant comme « un énergisant psychique ».

2° Posologie :

En moyenne, elle se situe chez l'Homme, aux environs de 150 mg par jour pouvant aller en fait, de 50 à 250 mg par jour.

3° Indications :

Dans les mélancolies, son action n'est favorable que dans 50 % des cas.

Par contre, elle devient particulièrement nette sur l'asthénie, l'apathie et le manque d'initiative.

Les formes dépressives avec anxiété sont peu modifiées ; l'action thymoleptique est de moins bonne qualité qu'avec l'Imipramine (Tofranil N.D.).

Dans les états dépressifs non mélancoliques, l'Iproniazide jouit d'une action valable dans l'ensemble, mais surtout sur les dépressions réactionnelles.

Enfin, il existe diverses indications comme par exemple la reprise de l'appétit.

4° Tolérance - Effets secondaires :

La tolérance est variable suivant l'individu et l'affection qui motive l'utilisation du médicament.

Elle est relativement bonne dans l'ensemble.

Les effets secondaires sont extrêmement variés.

* *Marsilid Roche.*

Se peuvent être des vertiges, des tics, de l'instabilité motrice légère, de la constipation et, enfin, de l'excitation psychique.

Deux types de troubles sont particulièrement redoutables lorsqu'ils surviennent. Ce sont, d'abord, la baisse de la tension artérielle qui se produit dans 60 % des cas, elle est le plus souvent importante et elle se prolonge longtemps. Et c'est ensuite une atteinte hépatique toujours-très grave.

L'iproniazide est donc particulièrement active dans la mélancolie, mais son utilisation n'est pas exempte d'accidents.

Elle semble intéressante dans la plupart des états dépressifs, associée ou non à d'autres thérapeutiques.

LE PHENYDYRATE *

La découverte du Phénydylate est importante car il s'agit d'un stimulant d'action centrale, dépourvu d'effets secondaires gênants ; ce qui n'était pas le cas des amphétamines qui augmentaient l'anxiété.

Le Phénydylate fait partie du groupe des psychotoniques.

1° Pharmacologie :

L'étude du dressage chez le chien montre qu'il est facilité par ce produit utilisé à faibles doses.

Aux doses fortes, il provoque sur les animaux de laboratoire, une agitation marquée de courte durée (1 heure), il accélère la respiration, le rythme cardiaque et augmente la pression artérielle.

Les autres effets neurovégétatifs qu'avaient les amphétamines sont ici nuls.

De même, il a l'avantage sur les amphétamines, de n'avoir qu'une faible toxicité.

2° Posologie :

Chez l'Homme, la dose de 60 mg par jour est bien tolérée, elle ne donne ni d'insomnie, ni d'assuétude.

Par contre, un effet d'épuisement est ressenti au bout de deux à trois semaines.

3° Indications

Combattre les effets secondaires de la Réserpine (Serpasil N.D.) est son indication la plus fréquente.

D'une façon générale, il a une action spectaculaire sur les syndromes secondaires des neuroleptiques. Il permet de lutter contre la somnolence et l'asthénie psychique.

Enfin, c'est un produit stimulant et les indications qui en découlent sont variées.

Bien qu'il n'induisse pas d'état anxieux comme les amphétamines, il est cependant à proscrire dans toutes les formes d'anxiété.

* *Ritaline Ciba.*

4° *Tolérance - Effets secondaires :*

Nous avons vu que la tolérance aux doses normales était bonne, néanmoins, un effet d'épuisement se fait sentir au bout de deux à trois semaines.

Les effets secondaires sont insignifiants aux doses normales. Ils n'apparaissent qu'aux doses fortes et consistent alors en de l'agitation marquée, une augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle.

Le Phénydylate est donc un progrès sur les Amphétamines, il sera néanmoins prudent de ne pas l'utiliser aux doses fortes ni trop longtemps.

Son indication la plus fréquente est l'association avec les neuroleptiques et notamment la Réserpine (Serpasil N.D.), dont il combat les effets secondaires.

DEUX MEDICAMENTS NOUVEAUX

Nous voudrions terminer cette étude analytique par une perspective, celle que nous offrent les thérapeutiques nouvelles comme le Diazepan (Valium N.D.) et la Dixyrazine (Esucos N.D.).

Le Diazepan -

celle que nous offrent les thérapeutiques nouvelles comme le Diazepan (Valium N.D.) et la Dixyrazine (Esucos N.D.).

Selon Neumann (40), ses indications couvrent celles du Chlordiazepoxide (Librium N.D.).

C'est un excellent anxiolytique, spasmolytique et meilleur sédatif que le précédent.

Dans ces indications, les doses varient entre 5 et 15 mg par jour chez l'Homme.

Dans les divers états psychotiques, la dose devra être fortement supérieure. C'est ainsi qu'elle sera portée de 20 à 40 mg par jour en traitement d'attaque, et de 15 à 20 mg par jour en traitement d'entretien.

La tolérance est bonne et seules des sensations ébrieuses ont été signalées. Aux fortes doses, elles deviennent alors une véritable incoordination motrice.

La Dixyrazine -

Il s'agit d'un nouveau neuroleptique formé d'un noyau phénothiazique, sur lequel est fixé en chaîne latérale l'Hydroxyzine (Atarax N.D.).

Ses indications sont encore mal définies, (Neumann (40), mais il semble qu'elles seront plus étendues que celles des neuroleptiques habituellement et qu'elles les recouvreront partiellement.

La tolérance est bonne et les phénomènes extra-pyramidaux des végétatifs sont d'une grande discrétion.

La posologie moyenne se situe chez l'Homme entre 100 et 200 mg *per os* et *pro die*.

Cette étude analytique nous conduit maintenant à regrouper les drogues en fonction des indications que nous avons étudiées et de leur intérêt dans le traitement des différents syndromes décrits chez le chien.

TROISIEME PARTIE

APPLICATION AU TRAITEMENT DES TROUBLES
DU COMPORTEMENT DU CHIEN

APPLICATION AU TRAITEMENT DES TROUBLES DU COMPORTEMENT DU CHIEN

Nous reprendrons les syndromes dans l'ordre où nous les avons décrits dans la classification du premier chapitre.

Pour chacun, nous proposerons les médicaments devant donner les meilleurs résultats, en fonction de la pharmacologie que nous avons étudiée.

Quelques observations personnelles seront discutées.

Le Pica - L'Anorexie - La Boulimie -

Ce sont trois formes de paranévroses liées au comportement alimentaire.

Le Pica est une anomalie qualitative, une perversion du goût, qui poussent l'animal à ingérer de la paille, sa litière, des cailloux, etc...

Souvent, il préfère des « aliments » dont le goût et l'odeur sont repoussants.

La Boulimie et l'Anorexie sont des anomalies quantitatives, au cours desquelles, dans la première, l'animal mange considérablement ; dans la seconde, au contraire, il refuse toute alimentation.

Ces trois affections sont des paranévroses dans la mesure où elles surviennent, par exemple, par imitation ou oisiveté (pica, boulimie), ou à la suite de disparition d'objets ou de personnes auxquels l'animal était attaché (anorexie).

Observation I -

Nous avons pu observer un cas d'anorexie. Il s'agissait d'une chienne de chasse faisant 60 centimètres au garrot, ne pesant plus que 12 kgs lorsqu'elle nous a été présentée. Ses propriétaires étaient partis en vacances depuis plusieurs jours ; ils l'avaient laissée à un de leurs amis que le chien connaissait peu et avec qui il refusait de manger.

L'examen clinique pratiqué montre que l'animal est en parfaite santé.

Suivant la méthode préconisée par Florio et Coll (29), nous nous sommes adressés à la psychothérapie.

Nous conseillons donc à la personne ayant la garde de l'animal de tenter de se substituer à son maître et de l'entourer de plus de soins.

Nous revoyons la chienne une quinzaine de jours après : elle mange mieux et a repris un peu de poids. Il nous est même confirmé

que l'animal ne mange effectivement, que si l'on reste près de lui à ce moment là.

Nous n'avons dans ce cas fait appel à aucune drogue. Cependant, les neuroleptiques sédatifs devraient améliorer le pronostic. Ainsi, pour ne citer que les principaux : la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

A titre indicatif, les doses couramment utilisées chez l'Homme sont de 200 à 300 mg par jour et par voie orale pour la première, et de 75 à 480 mg pour la seconde, dans les mêmes conditions.

Personnellement, nous avons souvent utilisé la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) sur différentes races d'animaux, dans différentes affectations, (observations 3, 5, 7, 10, 15), la dose administrée par voie buccale était de 1 à 4 mg/kg et par jour.

Les tranquillisants devraient aussi donner de bons résultats. Le Procalmadiol (Equanil N.D.), le Chlordiazepoxide (Librium N.D.) restent les plus classiques.

Les doses moyennes quotidiennes sont de 50 à 60 mg/kg pour le premier et de 3 à 5 mg/kg pour le second.

Les paranévroses liées au comportement sexuel :

Elles prennent de multiples visages et l'on rencontre ainsi des animaux pratiquant la masturbation, l'homosexualité, ou les accouplements inter-spécifiques (animaux d'espèces différentes, par exemple, chien-poule, décrit par Villemin).

Certains auteurs y rattachent le masochisme, ou les actes de cruauté pratiqués par le mâle lors de l'accouplement.

Pour Florio et Coll., ces troubles ne sont des paranévroses que dans la mesure où ce sont « des altérations profondes de conduites sociales » que la castration ne supprime pas.

Nous disposons ici d'une observation, d'ailleurs partielle, et un peu en marge de ce que nous avons décrit.

Observation 2 -

Il s'agit d'un chien atteint de dépression olfactivo-érotique. Selon ses propriétaires, il boirait de l'urine humaine et manifesterait de façon gênante et continue, un intérêt érotique pour les femmes et les petites filles, malgré de sévères corrections. Il est d'autre part toujours en proie à une grande excitation.

Ces faits ont pu être partiellement vérifiés durant l'hospitalisation de l'animal par un de nos camarades (Ferraud, Thèse du Doct. Vét., à paraître).

Suivant Merle (38), nous lui avons administré l'association Phéno-barbital-Procalmadiol (Hypnopax N.D.), à la dose quotidienne de 80 mg/kg du mélange par voie orale.

Après cinq jours de traitement, la névrose n'est pas du tout en régression. L'animal est beaucoup moins nerveux, il est même abattu. L'effet tranquilisant est donc obtenu, il s'accompagne même d'une légère somnolence, tandis que l'état névrotique persiste avec autant d'acuité.

Nous n'avons pas pu poursuivre notre observation, les propriétaires ayant tenu à se défaire de ce chien sans délai.

Parmi les tranquillisants, la Bénactyzine devrait donner, nous l'avons vu, des résultats satisfaisants aux doses moyennes. En marge de cette drogue, l'action du Chlordiazépoxide (Librium N.D.), reste à préciser.

Le Chlorprothixène (Taractan N.D.) est particulièrement utilisé chez l'Homme où il est bien toléré, aux doses journalières moyennes de 150 mg par voie orale et de 90 mg en injection, pour un traitement de quelques jours à six mois.

Il est sans doute préférable de commencer par des injections, le traitement étant poursuivi par voie buccale.

La Peur :

Hewetson (33) en voit une étiologie très variée et il en donne une liste fort longue.

C'est ainsi qu'il met en cause une sensibilité caractérielle particulière de l'animal, une influence du milieu extérieur, une alimentation irrationnelle (35), des troubles organiques ou une hygiène défectueuse.

Enfin, Lapras (36) donne en détail, l'explication d'une Maladie de la Peur particulière provoquée par une intoxication au trichlorure d'Azote

Le cadre même de notre sujet nous oblige à n'examiner que la peur dont l'origine est une sensibilité particulière ou une modification du milieu, écartant donc les peurs ayant pour origine un substrat anatomique ou fonctionnel.

En fait, il s'agit souvent d'une sensibilité particulière à une modification du milieu, la peur se manifestant alors, par des actes tout à fait disproportionnés par rapport à cette modification minime.

Citons pour mémoire le traitement préconisé par Eyre (25) qui consiste en des injections répétées de sérum salé hypertonique par la voie sous-cutanée. Il propose aussi par la même voie, l'injection de sérum glucosé qui devrait donner de bien meilleurs résultats, à des doses importantes.

Les auteurs anglais ont mis au point une thérapeutique plus complète (35).

- Chlorure de Sodium : 2,5 g
- Chlorure de Potassium : 1,2 g
- Carbonate de Sodium : 0,06 g
- Phosphate neutre de sodium : 0,6 g
- Chlorure de calcium : 0,6 g
- Eau distillée : 300 cm³.

200 à 500 cm³ de cette préparation sont injectés par la voie sous-cutanée chaque jour. L'opération sera répétée trois ou quatre fois à deux jours d'intervalle.

Les résultats seraient intéressants sur la peur en général, mais absolument remarquables sur la peur d'origine alimentaire.

Pour notre part, nous avons essayé, sur plusieurs cas, différents médicaments.

Observation 3 -

Il s'agit d'un chien manifestant sa peur de façon constante et à propos de n'importe quel bruit ou à l'égard de congénère même plus petit que lui.

Nous avons essayé la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) à la dose journalière de 2 mg/kg *per'os*, pendant cinq jours. Devant l'absence de modification de son comportement, nous portons la posologie à 3 mg/kg et par jour.

Après deux jours, l'animal présente des effets secondaires particulièrement importants, sur lesquels nous reviendrons dans le chapitre suivant. Sa paranévrose semble en régression mais cela nous paraît beaucoup plus être lié à un état d'intense prostration qu'à une guérison de son état névrotique.

Observation 4 -

Ce chien refuse de s'engager sur le balcon de la maison, dans l'eau ou dans les escaliers de la cave. L'état général est par ailleurs tout à fait satisfaisant.

Nous prescrivons d'abord la Chlorpromazine (Largactil N.D.) par voie buccale à raison de 5 mg/kg chaque jour. Après cinq jours de traitement n'ayant obtenu aucune amélioration, nous conseillons le Procalmadiol (Equanil N.D.). Ruckebusch (46).

Il est utilisé à la dose journalière de 60 mg/kg pendant quinze jours.

Il donne très vite d'excellents résultats. L'animal, aux dires de son propriétaire, « est plus détendu » ; l'appétit est augmenté. Il accepte de s'engager dans l'eau, sur le balcon, mais refuse toujours de descendre les escaliers de la cave.

Il n'y a eu, d'autre part, aucun effet secondaire sur l'état général.

Peu après l'interruption du traitement, l'animal retrouve sa paranoïa. Peut-être un traitement de longue durée, que les propriétaires n'ont pas trouvé utile d'entreprendre, aurait-il conduit à des résultats moins temporaires.

Observation 5 -

C'est ici une chienne qui présente souvent des phases d'abattement, des réactions de fuite devant un objet quelconque, quelque soit sa taille, si elle le voit pour la première fois. D'autre part, elle n'a jamais voulu se promener dans la rue.

Cette fois, nous essayons le Chlordiazépoxyde. La dose préconisée est de 1 mg/kg par voie buccale et par jour. Nous la doublons après trois jours.

Le résultat est tout à fait surprenant. L'animal est dans un état d'excitation considérable, présentant des crises paroxystiques au cours desquelles il gratte furieusement le sol, déchire et mord ce qui se trouve à sa portée. Cependant, nous maintenons pendant cinq jours le traitement. Ces troubles ne régressant pas, nous l'interrompons et l'animal retrouve alors son état initial.

Nous sommes donc revenu au psychotrope qui nous avait précédemment donné de bons résultats. C'est ainsi que nous avons prescrit le Procalmadiol (Equanil N.D.), à des doses ici un peu différentes. En effet, la dose quotidienne administrée par voie buccale a été fixée à 65 mg/kg.

Les résultats, là encore, sont satisfaisants sur deux plans. D'une part la paranoïa est en régression et, d'autre part, les effets secondaires sont insignifiants.

Le traitement est ainsi maintenu une vingtaine de jours.

Les tranquillisants ont donc été, dans l'ensemble, utilisés avec un certain succès.

La pharmacopée nous offre également l'imipramine (Trofranil N.D.). Pour combattre ses propriétés anxiogènes, il sera prudent d'y associer la Chlorpromazine (Largactil N.D.), ou, mieux la Lévomépromazine (Nozitan N.D.) (Baruk et Launay). Les doses de chacun sont connues, les proportions dans lesquelles l'association devra être conduite restent à fixer.

L'Agressivité :

Il convient de rappeler que nous ne parlerons que d'animaux pour qui cette agressivité devenait vraiment un trouble du comportement. A l'exclusion donc de l'agressivité témoignée par des animaux qui défendent un territoire ou un rang social qu'ils estiment acquis, en résumé d'une agressivité motivée.

Les neuroleptiques sédatifs, plus particulièrement la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), la plus couramment utilisée, devraient donner des améliorations sensibles.

Nous avons eu en fait, des résultats variables avec ce produit.

Observation 6 -

Un chien a été hospitalisé au Service de Pathologie Chirurgicale pour une fracture du fémur. Il manifestait une agressivité marquée, spontanée, s'exerçant en dehors de faits précis ; il aboyait furieusement pendant de longs moments, déchirait son plâtre malgré les précautions prises pour l'en empêcher.

2 mg/kg et par jour a été la dose administrée par la bouche, au départ. En fait, nous n'obtenons pas de résultats et progressivement nous arrivons à 4 mg/kg et par jour.

A cette posologie une nette amélioration est observée. Les effets secondaires, sur lesquels nous reviendrons, sont cependant marqués. Après cinq jours, nous ramenons la dose de 3 mg/kg toujours par voie buccale et nous la maintenons pendant quinze jours. L'état reste absolument stationnaire, l'agressivité ne réapparaît pas.

Par contre, l'animal retombe dans son état initial à la cessation du traitement.

Nous remarquons donc, d'une part, qu'il est peut-être utile de commencer avec des doses relativement élevées, puis de les diminuer ensuite légèrement. D'autre part, que l'effet thérapeutique ne persiste pas après l'arrêt du traitement, ou alors faudrait-il peut-être des cures plus longues que celles qu'il nous a été possible de conduire.

Observation 7 -

Nous avons fait un autre essai de la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) sur un chien amené à l'Ecole parce qu'il mordait fréquemment et qu'il aboyait sans cesse. Nous avons remarqué, en outre, son extrême agitation et son état d'érection continu.

Après un échec avec le Procalmadiol (Equanil N.D.), sur lequel nous reviendrons au cours de ce chapitre, nous avons prescrit la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), sous forme cette fois d'injection intramusculaire à la dose quotidienne de 1 mg/kg.

Après six jours de traitement, devant l'absence totale de résultat, nous avons doublé la dose.

L'amélioration vite obtenue alors est frappante. L'érection disparaît, l'aboiement diminue. Enfin l'animal, moins agité, retrouve dans l'ensemble un comportement plus normal. Au bout de quelques jours, le chien a seulement témoigné de l'adynamie et une certaine lassitude.

À côté de ce médicament et, toujours parmi les neuroleptiques sédatifs, le Chlorprothixène (Taractan N.D.) devrait avoir une action favorable, particulièrement sur les paranévroses récentes.

Intermédiaire entre les neuroleptiques sédatifs et incisifs, la Résérpine (Serpasil (N.D.) mériterait d'être utilisée.

Cependant, les effets secondaires conséquents qui accompagnent son action thérapeutique, sa posologie difficilement maniable, doivent en diminuer l'utilisation. D'autant plus que nous disposons, par ailleurs, de drogues psychotropes efficaces.

Avec la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), nous nous heurtons au même inconvénient. Nous sommes en présence d'une substance sans doute efficace, mais dont théoriquement l'action cataleptisante devrait être gênante.

Enfin, nous avons été tout naturellement conduit à utiliser le Procalmadiol (Equanil N.D.) qui s'est avéré, expérimentalement, un excellent traitement de l'agressivité du chien.

Nous l'avons essayé sur le chien de l'observation précédente, à la dose de 60 mg/kg, par voie buccale chaque jour.

Le résultat a été fort décevant. Si l'agitation a diminué, il n'en a pas été du tout de même de l'érection, ni de l'aboiement, ni enfin de son agressivité. C'est alors que nous avons abandonné ce produit pour la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), dont nous avons souligné plus haut l'heureux effet, décidé à le prescrire à nouveau sur un autre animal.

Observation 8 -

L'occasion nous en est offerte avec un animal jeune qui est amené au Service de Pathologie Médicale parce qu'il a mordu huit personnes dont le fils du propriétaire.

Nous prescrivons d'abord du Chlordiazepoxide (Librium N.D.), à la dose quotidienne de 2 mg/kg.

Trois jours après le début du traitement, l'animal mord une neuvième personne.

Nous augmentons la dose jusqu'à 3 mg/kg. L'animal alors, beaucoup plus calme, semble avoir retrouvé une sorte d'équilibre psychique. Les effets secondaires sont insignifiants, l'animal continue parfaitement son travail de garde.

Après quinze jours de traitement et de bons résultats, nous arrêtons l'administration du médicament. Au bout d'une quinzaine de jours, l'animal retrouve son état névrotique primitif, c'est alors que nous prescrivons le Procalmadiol (Equanil N.D.).

La dose utilisée a été de 65 mg/kg et *pro die*. Elle est progressivement atteinte en commençant à 50 mg/kg.

Le résultat est ici encourageant. Comme les résultats expérimentaux le laissent prévoir, nous avons dans cette observation, obtenu des résultats appréciables.

D'autre part, une forte hypothermie a été enregistrée tout au long du traitement. Ce phénomène se rencontrerait souvent avec ce produit. Des auteurs ont émis, pour l'expliquer, l'hypothèse d'une allergie.

Ce fait n'était nullement gênant et il ne nous a pas empêché de maintenir pendant trente jours le traitement.

Il est à remarquer qu'avec le Procalmadiol (Equanil N.D.) également, l'animal continuait parfaitement son travail de garde.

Rappelons enfin les résultats très satisfaisants que Merle (38) a obtenus par l'association Phénobarbital-Procalmadiol (Hypnopax N.D.).

La Rétivité

La rétivité est une attitude intermédiaire entre la peur, comportement négatif, et l'agressivité, comportement positif. Elle est active lorsqu'elle se manifeste par des actes traduisant l'opposition délibérée. Elle est passive, lorsqu'elle se caractérise par un défaut d'obéissance. Dans ce cas, certains auteurs l'ont comparée au négativisme de l'Homme.

La rétivité est la dernière paranévrose liée au comportement de défense. Nous n'avons pas pu en observer de cas clinique et nous nous contenterons de proposer quelques principes de thérapeutique, par analogie avec celle utilisée dans le négativisme humain.

Les neuroleptiques sédatifs, tels que la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), la Chlorpromazine (Largactil N.D.), devraient avoir une « action spectaculaire ». (Guiraud (32)).

Les thymoanaleptiques ont, dans des cas correspondants chez l'Homme, été utilisés avec beaucoup de succès. Parmi eux, l'Imipramine (Tofranil N.D.) est la drogue la plus satisfaisante (Guyotat et Lambert). La

posologie reste à fixer chez l'animal. Nous en avons donné, à titre indicatif, les doses utilisées chez l'Homme.

Les paranévroses liées au comportement parental

Elles sont aussi classées en active ou passive suivant que la mère dévore les petits ou s'en désintéresse. Nous envisagerons plus loin une étiologie importante quant au traitement à prescrire.

Un cas de cette espèce s'est présenté à nous. En fait, il s'agissait d'un animal amené à l'Ecole pour délires hallucinatoires et dont l'étude des commémoratifs nous apprend que quelques mois auparavant, cette chienne avait dévoré ses chiots. Elle est hospitalisée et nous la soignons pour ses délires, ne pouvant évidemment plus nous occuper de sa paranévrose parentale (observation 15).

Florio et Coll. admettent que ce genre de paranévrose est lié, le plus souvent, à une erreur de dressage. C'est donc dans ce sens que nous orienterons notre thérapeutique.

Or, il nous semble précisément que ce genre d'erreur de dressage s'apparente à ces névroses expérimentales créées en perturbant un réflexe acquis par l'animal. L'erreur de dressage interviendrait alors comme la source du conflit, en s'opposant aux instincts de l'animal et à un comportement naturel.

C'est pourquoi, il nous a semblé que, dans ce cas, nous pourrions faire appel à des drogues efficaces dans le cas de névroses expérimentales.

Les expériences de Jacobsen sur le chat (34), montrent que les névroses expérimentales résistent parfaitement aux neuroleptiques et que, seuls, les tranquillisants peuvent conduire à une régression de ces troubles.

Parmi eux, la Bénactyzine a une action incontestable, à dose moyenne, et devrait être la meilleure thérapeutique.

A doses élevées, le Procalmadiol (Equanil N.D.) devrait donner des résultats satisfaisants.

Enfin, parmi les barbituriques, le Phénobarbital, également à dose forte, présenterait quelque intérêt, encore que nous soyons limité avec ce produit par son action sédatrice prononcée et gênante si l'animal n'est pas hospitalisé.

Par ailleurs, il serait peut-être intéressant d'entreprendre sur un animal atteint d'une paranévrose quelconque, à la suite d'une erreur de dressage, une cure de sommeil. Personnellement nous n'avons jamais eu l'occasion de la tenter, mais elle ne nous semble pas dépourvue d'intérêt.

En résumé, dans ce type de paranévrose, les tranquillisants nous semblent être indiqués et plus particulièrement la Bénactyzine.

Les paranévroses dépendantes de la vie communautaire

Il s'agit dans ce cas des tics ou stéréotypies.

Le problème est ici beaucoup plus complexe en raison d'une étiologie très variée.

Florio et Coll décrivent un grand nombre de tics, dont nous ne retiendrons que les grands types étiologiques.

Ces auteurs pensent que ces anomalies sont des aspects particuliers soit de l'imitation naturelle, soit d'une activité de transfert, soit enfin d'une activité de déplacement.

Dans le premier cas, c'est l'imitation du comportement d'un sujet occupant un rang social plus élevé.

Dans le second, la réaction du chef de file gagne de proche en proche le reste des animaux voisins.

Enfin, l'activité de déplacement serait une forme de lutte contre l'oisiveté, le manque de travail.

Dans cette dernière hypothèse, il nous semble que la chimiothérapie, n'est pas indispensable et, qu'au contraire, la psychothérapie prend ici toute sa valeur. L'essentiel étant de procurer à l'animal des sources d'activité sous quelque forme que ce soit.

Enfin, Darraspen et Lescure (18) ont tiré profit de l'utilisation de l'Acépromazine, chez le cheval dans le tic proprement dit, visé par la loi sur les vices rédhibitoires.

Ils l'ont utilisé deux fois, à la dose de un huitième de mg/kg, par voie intra-musculaire, chaque jour.

Alors que la première tentative est un échec, la seconde est une complète réussite, l'effet thérapeutique obtenu n'est accompagné d'aucun signe d'intolérance.

Les auteurs se gardent de conclure, mais ils estiment cependant que les tranquillisants mériteraient d'être utilisés dans ce cas et sur les tics en général.

Il nous faut maintenant aborder le domaine des parapsychoses.

Le traitement est souvent plus difficile, il est généralement impossible de déterminer la cause purement imaginaire qui est à l'origine des troubles dont est victime l'animal. La psychotérapie, préconisée par certains auteurs dans le traitement des troubles du comportement du

chien, devient aléatoire. Encore que dans certains cas, comme les gestations nerveuses, la thérapeutique qui vient immédiatement à l'esprit est de faire saillir la chienne ou de lui donner des chiots. Nous verrons dans l'observation 12, que nous nous sommes heurtés à un échec avec ce genre de traitement.

L'Automutilation

Elle se traduit cliniquement par un animal soudainement en proie à une intense frénésie, au cours de laquelle il dévore une partie de ses membres ou de sa queue.

Merle (38) préconise à son sujet, l'association Phénobarbital-Procalmadiol (Hypnopax N.D.), à la dose de 140 mg/kg et par jour, sous forme de comprimés dragéifiés.

En fait, s'étant de son aveu heurté à un échec, nous avons préféré dans l'observation suivante nous adresser aux tranquillisants, sans espoir de succès d'ailleurs, et à la Prochlorpémazine (Témentil N.D.).

Observation 9 -

L'animal nous est amené parce qu'il souffre d'un prurit violent, généralisé. Il est dans un état d'excitation permanent. Enfin, depuis quelques jours, il se mord profondément la cuisse droite ou gauche indifféremment et seulement, au cours de crises où son excitation redouble. Il est à remarquer toutefois, sur le plan clinique, qu'il n'y a peut-être pas autant d'ardeur et de frénésie que Piot en décrit dans ces troubles (43).

D'autre part, le prurit pourrait constituer l'origine de ces morsures, celles-ci devenant alors une réaction normale qui dépasserait son but.

Néanmoins, il nous semble que l'on peut quand même parler d'automutilation dans la mesure où tous les chiens atteints de prurit généralisé, même violent, ne se mutilent pas ainsi. Ensuite, parce que le prurit était généralisé alors que les morsures étaient, au contraire, bien localisées.

Les tranquillisants prescrits dans un premier temps restent sans effet et même le nervosisme n'est pratiquement pas diminué.

Nous ordonnons du Chlordiazépoxide (Librium N.D.) à la dose quotidienne de 2 mg/kg par voie orale. Nous doublons la dose deux jours après, puis la portons finalement à 6 mg/kg. Le traitement à cette dose n'est maintenu que quatre jours, en raison de son échec.

Cette absence de résultat dans ces états d'hyperexcitation avec les tranquillisants et singulièrement avec le Chlordiazépoxide (Librium N.D.) se trouvera confirmé dans deux observations ultérieures (17 et 18).

C'est alors que nous formulons la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), de la façon suivante : le premier jour deux comprimés, soit 2 mg/kg, le troisième trois comprimés, le cinquième quatre comprimés, soit 4 mg/kg.

Alors que le palier de quatre comprimés par jour est atteint depuis deux jours, nous enregistrons une notable diminution du prurit, une disparition totale de l'automutilation. D'autre part, l'animal est beaucoup plus calme. En fait, cette sédation est trop accusée. Nous diminuons donc la dose jusqu'à deux comprimés par jour. Il semble que nous ayons atteint la dose adéquate, que nous maintenons pendant vingt jours.

Le traitement aura donc duré vingt-cinq jours. Il a, dans l'ensemble, été bien supporté et les résultats ont été satisfaisants.

Deux mois après nous revoyons l'animal. Il est redevenu aussi nerveux, mais les autres troubles (prurit, automutilation) ne sont pas réapparus.

D'autre part, il semble que nous ayons aussi intérêt en Médecine vétérinaire à entreprendre des traitements de longue durée, que les propriétaires bien souvent ne sont pas enclins à suivre, en raison de la difficulté qu'ils éprouvent au bout d'un certain temps, à faire avaler des comprimés à leurs animaux.

Les accès rabbiformes

C'est une parapsychose liée au comportement de défense, au cours de laquelle un chien essaie de mordre une proie imaginaire, ou réelle, mais inoffensive. Ces accès sont suivis de phases de torpeur.

Nous n'avons pas rencontré ce cas, mais il nous semble que les neuroleptiques sédatifs du type Lévomépromazine (Nozinan N.D.) ou Chlorpromazine (Largactil N.D.) seraient utilisés avec succès.

Par contre, le type suivant de parapsychose nous a offert plusieurs cas cliniques. Il est en effet très fréquent en Médecine canine. Ce sont les parapsychoses liées au comportement sexuel et parental, c'est-à-dire les lactations et les gestations nerveuses ou imaginaires.

Les lactations et gestations nerveuses

Elles se caractérisent par la succession apparente de toutes les phases de la gestation et de la lactation chez la chienne, mais elles sont purement fictives.

Nous aborderons après l'exposé de nos observations personnelles, une étiologie complexe et peu élucidée.

Nous avons réuni ces deux syndromes et nous les étudierons ensemble, car ils sont souvent associés chez le même animal. En raison du

grand nombre de cas que nous avons rencontrés, nous avons pu essayer différents psychotropes, l'hormonothérapie et la psychothérapie.

Les neuroleptiques sédatifs nous ont d'abord attiré et nous avons tenté un traitement avec la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) dans l'observation suivante.

Observation 10 -

Une chienne nous est présentée parce qu'elle est atteinte de ces deux troubles. Elle a toujours été peureuse et très abattue.

C'est pourquoi nous avons commencé avec des doses faibles de Lévomépromazine (Nozinan N.D.) à savoir 1 mg/kg, en comprimé, chaque jour. L'animal présentant alors une véritable prostration, la dose fut diminuée de moitié et maintenue cinq jours. L'affection n'était pas du tout améliorée.

Ne pouvant poursuivre trop loin l'observation, nous avons alors essayé, sur les conseils de Monsieur le Professeur Fernay, le traitement par les Androgènes sur lequel nous reviendrons.

Après cet échec, nous nous sommes adressé à un autre type de neuroleptique : le Chlorprothixène (Taractan N.D.).

Observation 11 -

Nous l'avons utilisé sous forme d'ampoules injectables sur une chienne présentant, elle aussi, les deux syndromes, à la dose de 2 mg/kg pendant trois jours.

Nous n'obtenons aucun résultat. Bien plus, la quantité de lait sécrétée par l'animal augmente sensiblement. Les effets secondaires sont par ailleurs insignifiants.

Nous terminons là aussi notre observation, en ayant recours à l'hormonothérapie.

La psychothérapie nous est apparue comme particulièrement indiquée dans ces affections. Elle s'est trouvée réalisée partiellement et sans que nous l'ayons prescrite avec l'animal suivant.

Observation 12 -

Le cas de cette chienne mérite d'être relaté en détail.

Il s'agit d'une chienne âgée de 6 ans, saillie pour la première fois à l'âge de 2 ans, au mois de mars, et qui met bas dans des conditions normales.

Depuis, elle présente tous les ans, à la même époque, une gestation nerveuse qui la déprime fortement, l'empêche de manger, la rend parfois agressive.

D'eux-mêmes, les propriétaires ont décidé l'année suivante, de la faire saillir et de lui conserver un chiot. Là aussi, saillie et mise bas se déroulent normalement. Aux chaleurs suivantes, six mois après, la femelle ayant toujours son chiot, présente cependant une nouvelle fois des signes de gestation nerveuse. C'est alors qu'elle est conduite à l'Ecole où l'on fait appel immédiatement à l'hormonothérapie.

Cet échec subi par les propriétaires ne met nullement en cause les principes de psychothérapie proposés par Florio et Coll .(29). Car, d'une part, un cas ne permet pas la généralisation. Et, d'autre part, ce que conseille Florio est un peu différent de ce nous avons relaté, dans la mesure où les rapports entre la chienne et son chiot, à six mois, ne sont plus ce qu'ils sont lors de l'accouchement.

A côté des neuroleptiques, les tranquillisants méritaient d'être utilisés. Nous l'avons fait dans les deux observations suivantes, avec du Chlordiazépoxide (Librium N.D.).

Observation 13 -

Cette chienne est conduite à la consultation parce qu'elle présente des signes de gestation et de lactation nerveuses. Son état général est déficient car, depuis, elle refuse de s'alimenter.

Ayant affaire à une parapsychose, nous avons utilisé des doses de Chlordiazépoxide (Librium N.D.) relativement fortes : 10 mg/kg, soit 150 mg pour cette chienne, par voie buccale et quotidiennement pendant six jours.

L'état général de l'animal ne permettait pas de poursuivre plus longtemps ce traitement qui s'est avéré totalement inefficace.

Observation 14 -

C'est un cas voisin que nous rapportons maintenant, la différence réside dans le fait que l'animal ne présente pas de signes généraux, ni d'anorexie.

Le Chlordiazépoxide (Librium N.D.) est administré, ici, à la dose de 6 mg/kg, *pro die*, par voie buccale et pendant huit jours.

Nous enregistrons un échec cette fois encore et, comme dans l'observation précédente, les androgènes ont ensuite été utilisés.

L'hormonothérapie s'est résumée, pour nous, en l'utilisation des androgènes. André (2) préconise l'association œstrogène-androgène pour le tarissement de la sécrétion lactée.

Les œstrogènes utilisés seuls, ont une action très variable. Le traitement est long (une quinzaine de jours, précise l'auteur) et le retour de fortes chaleurs est toujours gênant. Enfin, il s'est avéré expérimentalement, que les œstrogènes de synthèse avaient des propriétés cancérogènes.

Le propionate de testostérone est particulièrement actif dans les cas de lactation nerveuse aux doses de 1 à 2 mg/kg administrées deux jours de suite.

Dans le cas d'une lactation ancienne, celles-ci devront être portées à 3 ou 4 mg/kg, pendant trois ou quatre jours.

André enregistre la disparition de la congestion mammaire en deux jours, l'amélioration de l'état général dans le même laps de temps, et la régression complète des symptômes en quatre ou cinq jours. Enfin, l'auteur a constaté des effets masculinisants lors de l'utilisation des doses de 3 à 4 mg/kg, clitoris péniforme par exemple, et qui régresseraient dès l'arrêt du traitement.

L'auteur propose l'association œstrogène-androgène qui permet de réduire les doses de chacun, la neutralisation des effets secondaires respectifs. Les proportions du mélange idéal sont telles que la testostérone doit être en quantité 25 fois plus élevée que l'œstrogène.

On administre 5 cm³ du mélange pour 20 kg de poids.

Guillaume (31), propose pour le tarissement de la sécrétion lactée chez la chienne, d'utiliser un freinateur hypophysaire qu'il définit ainsi : « par freination hypophysaire, il faut entendre toute action thérapeutique capable de modérer, de freiner, ou éventuellement de bloquer et même, à la limite, de supprimer l'action ou la production d'une ou de plusieurs ou de la totalité des stimulines hypophysaires. La notion de freination dépasse de loin la notion de freinage... ».

L'auteur propose le L.N. 107, dérivé de la série des Triphényléthylène.

Sur les conseils de Monsieur le Professeur Fernay, nous avons utilisé les androgènes seuls, dans les cinq observations. Les doses ont été de :

- 10 mg/kg dans l'observation 10,
- 10 mg/kg » 11,
- 14 mg/kg » 12,
- 13 mg/kg » 13,
- 15 mg/kg » 14.

Chaque fois, nous avons utilisé des androgènes-Retard, injectés par voie intra-musculaire, nous n'en faisons qu'une seule injection.

Dans les quatre premières observations, les symptômes ont régressé en quatre ou cinq jours au maximum, sans signes généraux et, jamais les propriétaires ne nous ont signalé de modifications morphologiques des organes génitaux externes. A cet égard, il est possible, soit qu'ils ne les aient pas vues, soit que l'utilisation de forme Retard prévienne cet inconvénient.

Dans la dernière observation, l'animal a présenté deux jours après l'injection, une baisse d'appétit, des urines extrêmement foncées et chargées. Ces troubles ont spontanément régressé ensuite et l'animal est complètement guéri lorsque nous le revoyons, huit jours après le début du traitement.

La conclusion de ces observations nous semble facile à tirer. Il est indubitable, en effet, que les hormones ont réussi là où les psychotropes avaient échoué et qu'elles ont conduit rapidement à un résultat heureux, sans effet secondaire à notre connaissance.

Enfin, il est possible de ces quelques expériences, de dégager une posologie : les androgènes-Retard semblent devoir être utilisés à la dose de 10 à 15 mg/kg, en une seule injection.

Cette thérapeutique pose d'autre part, un problème en ce qui concerne les gestations nerveuses. Il est en effet curieux que dans un syndrome zoopsychiatrique nous ayons eu des échecs avec la psycho et la chimiothérapie, alors que les résultats ont été obtenus avec des hormones mâles. Si bien que nous sommes conduit à nous demander si le psychisme de l'animal est bien la cause première de son affection.

Il convient de rappeler d'abord un certain nombre de données physiologiques (45).

La phase luthérale dure chez la chienne, huit à neuf semaines, soit le temps d'une gestation. L'utérus subit alors des modifications structurales et sécrétoires de type gestatif, tandis que le corps progestatif demeure actif. Puis, après huit à neuf semaines, l'involution s'amorce, les mamelles deviennent sécrétantes.

La gestation et la lactation nerveuses peuvent dès lors, s'entendre comme une hyperprogestéronémie.

De fait, les dosages effectués en révèlent l'existence.

Pour certains, ces modifications normales se suffisent à elles-mêmes pour expliquer les gestations et lactation nerveuses. C'est ainsi que Taskin (49) exclue le désir de maternité et l'imagination mis le plus souvent en cause chez la femme.

Pour d'autres, elles seraient la conséquence de l'influence d'un milieu extérieur perturbé ou affectif déséquilibré. C'est ainsi que Ball déclenche chez la ratte une gestation nerveuse par seules modifications du milieu extérieur.

Enfin, d'autres auteurs (Richter et Götze) (45), se contentent de poser le problème et estiment qu'il est actuellement impossible de le résoudre.

Il ne nous appartient pas de trancher la question, d'ailleurs nous ne saurions le faire avec les quelques observations recueillies à ce sujet.

Cependant, il nous semble important de constater que les psycholeptiques ont échoué dans le traitement de ces parapsychoses.

Brion (14) propose l'utilisation du Procalmadiol (Equanil N.D.), avec lequel il a obtenu des résultats satisfaisants et se base là-dessus pour mettre en relief le rôle du psychisme dans le déterminisme de cette affection.

Mais, Bertrand a montré le rôle du Procalmadiol (Equanil N.D.) sur la résorption embryonnaire chez la ratte (8). Ce produit intervient comme un inhibiteur des gonadostimulines hypophysaires. D'ailleurs, s'il compense l'injection de Procalmadiol (Equanil N.D.) par l'administration de progestérone (9), la gestation est conduite à terme.

Le rôle du Procalmadiol (Equanil N.D.) semble donc différent, selon Bertrand, de celui que lui attribue Brion.

D'autre part, sur les cinq chiennes, nous avons chaque fois enregistré un E.E.G., celui-ci n'a jamais été modifié.

Il est vrai que l'E.E.G. enregistré dans la plupart de nos observations, a toujours été négatif et n'a jamais montré de modifications quelque soit le type de paranévrose ou de parapsychose étudié.

En conclusion, le problème reste posé. Les données cliniques en sont : absence de modifications de l'E.E.G., échec de la thérapeutique par les psychotropes et réussite parfaite des androgènes.

Nous terminons sur ce point si controversé par une attitude qui prévaudra peut-être « il faut la persistance d'un corps progestatif fonctionnel sur un terrain psychique prédisposé » (Ferney. Communication personnelle).

Les hallucinations - Les délires oniriques

La symptomatologie la plus fréquente chez le chien, en est la fixation d'un point imaginaire ou la poursuite d'un gibier inexistant, en ce qui concerne les hallucinations. Les aboiements ou les mouvements de coït pendant le sommeil sont les manifestations les plus fréquentes des délires oniriques.

Les neuroleptiques sédatifs, dont les indications sont si variées, ont été essayés dans ce cas.

Nous avons tout naturellement commencé par la Lévomépromazine (Nozinan N.D.).

Observation 15 -

Nous l'avons associée à la Réserpine (Serpasil N.D.), préconisée dans ce cas par Baruk, Launay et Berges (4).

Nous l'avons fait à propos d'une chienne qui présentait des hallucinations, mordant les barreaux de sa cage, regardant un point fixe et se mettant à aboyer alors que rien ne pouvait motiver cette attitude. La chienne gémissait sans interruption et déployait une intense activité, toujours inutile.

D'autre part, l'animal ayant été abandonné par ses propriétaires nous avons poursuivi un double but : d'abord obtenir la guérison des troubles qui ont motivé son hospitalisation et ensuite, essayer de déterminer les effets secondaires de la Réserpine (Serpasil N.D.) qui, nous l'avons vu, sont extrêmement marqués. Nous avons également essayé de déterminer la dose de Réserpine (Serpasil N.D.) qui entraînerait l'apparition de ces effets.

Nous n'envisagerons dans cette observation que l'étude de l'effet thérapeutique obtenu par l'association Lévomépromazine-Réserpine.

Nous avons utilisé pour un animal de vingt kilogs, la dose de 50 mg de la première associée à 1,5 mg de la seconde. Le tout administré par la bouche, en deux prises, chaque jour.

Au bout de vingt-quatre heures, l'animal ne gémit plus, il est plus calme, légèrement somnolent. Par contre, ses hallucinations continuent du moins partiellement, car il ne mord plus les barreaux de sa cage, mais continue de fixer par moments un point en aboyant.

Ce sont là les seuls progrès que nous avons obtenus. Le lendemain, l'animal en proie à des effets secondaires dominants, nous ne pouvons plus qu'observer les incidents dus à l'administration de la Réserpine (Serpasil N.D.).

Les neuroleptiques nous offrent également la Chlorpromazine (Largactil N.D.) et la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), celle-ci est préférée en Médecine humaine.

La Thiopropérazine présente pour beaucoup un vif intérêt dans ce genre d'affection; dans les formes chroniques, on lui préfère l'Aliméazine (Théralène N.D.) ou la Thioridazine (Melleril N.D.).

Parmi les associations, certains auteurs préconisent l'association Réserpine-Chlorpromazine ou l'association Réserpine-Lévomépromazine que nous avons nous-même essayée avec les résultats déjà vus.

Dans l'observation suivante, nous avons essayé d'abord un hypnotique, le Phénobarbital et, ensuite, l'association préconisée par Merle (38) Phénobarbital-Procalmadiol (Hypnopax N.D.).

Observation 16 -

Nous avons observé ici une chienne présentant des délires hallucinatoires et une grande agitation. Elle aboie continuellement, sans motif.

Nous formulons d'abord du Phénobarbital à la dose quotidienne de 50 mg/kg administrée en deux prises, pendant trois jours.

Devant l'échec de cette thérapeutique, nous passons à l'association Phénobarbital-Procalmadiol (Hypnopax N.D.). La dose de 80 mg/kg donne vite une amélioration certaine mais insuffisante. Progressivement, nous portons la posologie à 120 mg/kg. L'agitation diminue, les aboiements et les délires hallucinatoires cessent. Par contre, les effets secondaires sont importants, mais ils ne motivent pas l'arrêt du traitement.

Nous ne pouvons continuer l'observation car l'animal est sacrifié à la demande du propriétaire.

Il semble donc que, pour un animal hospitalisé et dont il est possible de contrôler les incidents et les effets secondaires, l'association décrite présente un intérêt certain dans ce type d'affection.

En marge de cette classification, il nous faut citer deux observations qu'il nous a été possible de faire d'un même cas.

Il s'agit de deux chiens manifestant une grande nervosité et une hyperactivité considérable.

Nous avons orienté notre thérapeutique en faisant un parallèle avec l'état maniaque de l'Homme.

Nous empruntons à Guiraud (32), les principales caractéristiques du syndrome maniaque dans cette espèce.

« La manie n'est pas une maladie mentale, mais un syndrome caractérisé par une activité excessive de toutes les fonctions nerveuses. »

C'est pourquoi, l'on distingue des troubles de l'activité en général, sible de contrôler les incidents et les effets secondaires ; l'association des troubles de l'activité organo-végétative, des troubles thymiques, et enfin psychiques, que nous ne retrouverons pas sur nos animaux.

Le dynamisme vital nerveux est, dans son ensemble, exagéré, désordonné. Le rythme en est très accéléré (hyperhormie).

Les états thymiques sont éprouvés avec une vigueur et une intensité particulières et, par suite de l'accélération du rythme, ils se succèdent très rapidement.

L'activité motrice est exagérée et accélérée dans toutes ses modalités ; elle est souvent désordonnée et sans aucune finalité apparente.

L'hyperhormie organo-végétative affecte toutes les fonctions vitales nutritives, sexuelles, vigiles. Elles sont maintenues en fonctionnement exagéré et accéléré. Le besoin de sommeil est atténué, la faim et la soif sont, au contraire, augmentées. La température rectale est souvent au dessus de la moyenne.

Quant à l'hyperactivité psychique, elle ne peut être pleinement saisie que chez l'Homme.

Dans l'observation qui suit, nous retrouverons sur l'animal en question, pratiquement toutes les caractéristiques précédentes.

Observation 17 -

....

Il s'agit d'une chienne qui, bien que mangeant copieusement, n'est pas grosse. Sa température rectale est toujours supérieure à 38°7. Elle dort peu et d'un sommeil léger que le moindre bruit suffit à interrompre. Elle déploie une activité intense, inutile, comme par exemple courir brusquement dans l'appartement deux ou trois fois et s'arrêter aussitôt. En alternance avec ces phases d'excitation, surviennent des phases d'abattement. Enfin, cette chienne est extrêmement craintive.

La parenté avec l'état maniaque décrit chez l'Homme, nous semble, du moins sur le plan comportemental, assez étroite.

Aussi allons nous proposer exactement la thérapeutique utilisée par les psychiatres et les applications que, personnellement, nous avons pu en faire.

L'acépromazine (Plégicil N.D.) a été utilisé à la dose de 1 mg/kg par jour sous forme de comprimés. Le traitement est immédiatement interrompu en raison d'effets secondaires particulièrement graves. L'état de l'animal est alarmant, sa prostration très accusée l'empêche de se relever.

Les tranquillisants auront peut-être une action favorable mais ils sont, en Médecine humaine, délaissés au profit des neuroleptiques incisifs.

Nous avons nous-même essayé le Chlordiazépoxide (Librium N.D.) à la dose d'abord de 2 mg/kg. Puis, devant l'échec de cette posologie, nous avons porté la dose à 4 mg/kg, par la bouche et par jour.

Le résultat obtenu est médiocre : de fait, nous arrivons à une certaine sédation, mais insuffisante et qui disparaît immédiatement après l'arrêt du traitement.

Cette même drogue a été essayée sur un autre animal présentant le même type de syndrome.

Observation 18 :

La dose quotidienne initiale a été de 1,5 mg/kg, par voie buccale. Après cinq jours de traitement, nous sommes obligé de la doubler, elle est donc maintenant de 3 mg/kg et nous recommandons de la donner en deux fois, par la bouche.

Là encore, le résultat obtenu est médiocre et il est probable qu'en Médecine vétérinaire aussi, les tranquillisants ne sont pas une thérapeutique de choix dans cette affection.

Nous l'avons dit, les Médecins leur préfèrent de beaucoup les neuroleptiques incisifs et particulièrement, la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), qui verrait en ce syndrome son indication préférentielle.

Nous l'avons essayée sur les deux animaux cités dans les observations 17 et 18.

Dans la première, nous avons établi le traitement comme suit : un comprimé à 25 mg chaque jour, administré en deux prises. Nous augmentons la dose deux jours après d'un demi comprimé pour arriver enfin, progressivement, à trois comprimés par jour, soit la dose de 5 mg/kg.

Le résultat obtenu est excellent, la sédation est parfaitement satisfaisante, les effets secondaires se bornent à une légère augmentation du sommeil et à une faible diminution de l'appétit.

L'animal a donc repris un comportement normal.

Au bout du quinzième jour, nous avons été amené à diminuer un peu les doses, c'est ainsi que l'animal n'a plus reçu alors que 4 mg/kg. Le traitement est ainsi maintenu deux mois.

Dans la seconde observation, la dose est aussi de 5 mg/kg, administrée à l'animal aussi progressivement que précédemment.

Les résultats sont, en tous points, comparables ; c'est-à-dire, très satisfaisants et accompagnés de peu d'effets secondaires.

Il a été utile dans ce cas aussi, de diminuer la dose de médicament après une quinzaine de jours de traitement. Là encore, celui-ci est maintenu deux mois.

Malheureusement, dans les deux cas, nous ne disposons pas d'un recul suffisant pour juger de l'effet thérapeutique de cette drogue après arrêt du traitement. Il est à craindre que celui-ci n'aboutisse à un retour de l'animal à son état initial.

Les neuroleptiques sédatifs ont été également utilisés chez l'Homme, la Chlorpromazine (Largactil N.D.) particulièrement, avec des résultats variables.

Baruk, Launay et Berges (4), encouragés par d'excellents résultats préconisent la Réserpine (Serpasil N.D.).

Beaucoup font appel à des associations, ainsi l'association Prochlorpémazine-Chlorpromazine (Témentil N.D.-Largactil N.D.) sera toujours préférée par certains.

Dans les cas aigus, l'association de la Thioridazine (Melleril N.D.) avec un neuroleptique incisif, a, pour la plupart des auteurs, une action particulièrement favorable.

En conclusion, la Prochlorpémazine (Témentil N.D.) sera toujours préférée aux tranquillisants, à la dose quotidienne de 5 mg/kg.

Un autre syndrome semble devoir retenir notre attention, il s'agit des états dépressifs.

Nous avons rencontré ces troubles sur un jeune chien qu'il nous a été impossible de retrouver ensuite. Nous ne disposons donc que d'une observation partielle que nous ne rapportons pas, mais à laquelle nous faisons allusion pour montrer que le diagnostic de cette affection a été posé.

Dans ce cas, les psychiatres nous proposent la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), dont l'action est, pour eux, tout à fait remarquable.

À côté de ce produit, toujours parmi les neuroleptiques incisifs, nous trouvons la Thiopropérazine (Majeptil N.D.), dont l'intérêt thérapeutique est certain, mais l'emploi difficile.

Parmi les neuroleptiques sédatifs, nous retrouvons la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), dont l'action est très discutée.

Pour certains auteurs, cette drogue voit ici son indication préférentielle. Pour d'autres, comme Lambert et Beaujard (1), les résultats sont très irréguliers et inconstants.

Par contre, la Thioridazine (Melleril N.D.) retient l'attention de tous. Ce psychotrope doué d'une efficacité certaine dans ce genre d'affection, voit son intérêt se doubler de propriétés thymoanaleptiques.

Enfin, intermédiaire entre ces deux types de neuroleptiques, la Réserpine (Serpasil N.D.) est, pour beaucoup, dotée de propriétés très actives dans ce cas.

Nous rencontrons pour lutter contre ce syndrome, plusieurs types d'association. Il est préconisé d'associer la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) à la Thiopropérazine (Majeptil N.D.), ou à la Prochlorpémazine (Témentil N.D.).

Les résultats obtenus avec la seconde sont fort encourageants chez l'Homme.

D'autres auteurs font appel aux psychotoniques. Ils conseillent ainsi, l'association de l'Imipramine (Tofranil N.D.), soit avec l'Alimé-mazine (Théralène N.D.), soit avec la Thioridazine (Melleril N.D.).

La première donne de bons résultats en général. La seconde constitue un excellent traitement d'attaque et elle est d'une grande efficacité dans les formes chroniques.

L'association de deux psychotoniques tels que Imipramine-Ipro-niazide (Tofranil N.D.-Marsilid N.D.) est souvent utilisée et donne des succès certains.

Nous retiendrons donc essentiellement la Thioridazine (Melleril N.D.) et l'association d'un psychotonique avec un neuroleptique.

Une autre forme d'association est à retenir, il s'agit de celle qui réunit deux neuroleptiques tels que la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) et la Prochlorpémazine (Témentil N.D.).

Nous avons donc tenté d'établir la thérapeutique qui semblait le mieux convenir à chaque syndrome.

Nous nous sommes souvent heurté aux « effets secondaires », qui vont parfois jusqu'à limiter l'utilisation de produits ayant, par ailleurs, une action satisfaisante.

Il nous paraît donc utile d'envisager dans une dernière partie les effets secondaires, les incidents, voire les accidents dûs aux psychotropes.

QUATRIEME PARTIE

EFFETS SECONDAIRES DUS AUX PSYCHOTROPES

I - NEUROLEPTIQUES

II - TRANQUILLISANTS

III - PSYCHOANALEPTIQUES

D'une manière générale, ces effets secondaires varient suivant un certain nombre de données.

Ils sont fonction :

— du médicament absorbé, ainsi le seuil de tolérance pour l'Homme est de 100 mg/ pour la Chlorpromazine (Largactil N.D.), au delà de 300 pour l'Alimémazine (Théralène N.D.), alors qu'il n'est que de 50 à 75 pour la Prochlorpémazine (Témentil N.D.),

— des voies d'administration, les voies parentales provoquent le plus volontier des accidents neurologiques ou cardio-vasculaires.

— des seuils de tolérance individuelle qu'il est souvent difficile, voire impossible de prévoir,

— et évidemment, les doses administrées.

Ces effets secondaires et ces incidents varient, nous l'avons dit, suivant le type du médicament utilisé. C'est pourquoi nous envisagerons d'abord ceux qui sont provoqués par les neuroleptiques, puis par les tranquillisants et, enfin, par les psychoanaleptiques.

I - LES NEUROLEPTIQUES

« Comme tous les médicaments actifs, les neuroleptiques entraînent en corollaire, une relative fréquence des signes d'intolérance. » (Broussole).

Il nous paraît logique d'étudier ces effets quant à leur action sur les différents appareils de l'organisme.

Troubles psychiques

Alors qu'ils ont donné lieu à beaucoup de travaux chez l'Homme, ces troubles en Médecine vétérinaire revêtent moins d'importance, dans l'état actuel de nos connaissances en zoopsychiatrie.

Ces troubles psychiques sont de trois ordres :

- la passivité, par asthénie, lassitude, ou bien elle est la conséquence d'un syndrome akinétique neurologique ;
- l'anxiété est induite par certains neuroleptiques, plus particulièrement la Réserpine (Serpasil N.D.). Des symptômes dépressifs ont été augmentés par la Chlorpromazine (Largactil N.D.), la Réserpine (Serpasil N.D.) ;
- paradoxalement, des effets excitants peuvent apparaître alors que l'on attend une sédation. Ils seraient la manifestation psychique de certains syndromes extra-pyramidaux obtenus plus particulièrement avec la Réserpine (Serpasil N.D.).

Nous ne nous étendrons pas plus longtemps sur des troubles dont l'intérêt est surtout grand chez l'Homme.

Troubles neurologiques

Ils nous retiendront plus longtemps.

Ils prennent différentes formes que, pratiquement, nous avons toutes rencontrées au cours de nos observations. Ce sont :

- les syndromes d'imprégnation,
- les tremblements,
- les hypertonies d'allure extra-pyramidale,
- les mouvements excito-moteurs,
- les symptômes neurologiques divers.

Les syndromes d'imprégnation

Quelques jours après le début de la cure, s'installe la somnolence, la lassitude, une fatigue généralisée. L'activité est diminuée, les gestes fins sont gênés.

Nous avons enregistré ces réactions dans plusieurs de nos observations.

Avec la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), nous avons eu des troubles de cet ordre dans les observations 3, 6, 7 et 10.

Chaque fois, sauf dans l'observation 7, le tableau clinique décrit ci-dessus a été complet et nous en avons retrouvé chacun des signes.

Nous avons fait une exception, car dans cette observation, nous n'avons rencontré qu'une légère adynamie, une certaine lassitude pour des doses quotidiennes de 2 mg/kg, injectées par voie intra-musculaire.

Dans les autres cas, l'administration s'est faite par voie buccale et les doses ont été de 3 mg/kg dans l'observation 3, 4 mg/kg dans l'observation 6 et 0,5 mg/kg dans l'observation 10.

Il est à remarquer que dans les observations 3 et 10, l'état d'abattement était vraiment intense et confinait à la torpeur avec des doses faibles et même extrêmement faibles en ce qui concerne la dernière.

Sans doute, intervient là un seuil de tolérance personnelle qui s'avère prépondérante.

Avec l'Acepromazine (Plégicil N.D.), les signes décrits se sont présentés dans l'observation 17 avec une telle acuité que les propriétaires ont refusé d'en continuer l'administration. Le tableau clinique était devenu rapidement alarmant (l'animal ne se relevait même plus).

Ces troubles ont été enregistrés avec une dose de 1 mg/kg et par jour, absorbée par voie buccale.

Avec le Chlorprothixène (Taractan N.D.), ces signes secondaires ont été presque insignifiants. La dose du produit était de 2 mg/kg en injection intra-musculaire chaque jour.

L'association Phénobarbital-Proclomadiol (Hypnopax N.D.) donne aussi des effets importants. Ils ont été bien décrits par Merle (30).

La Prochlorpémazine (Témentil N.D.) dans l'observation 3, nous a permis de faire partiellement ces constatations :

La posologie était de 4 mg/kg et par jour, par voie buccale. La somnolence, importante, était le seul signe d'intolérance que nous ayons pu remarquer. Ces troubles ont régressé lorsque nous avons diminué la posologie de moitié, alors que l'effet thérapeutique se faisait toujours sentir.

Il est à remarquer toutefois que, dans les observations 17 et 18, où ce médicament a été utilisé à la dose de 5 mg/kg, dans les mêmes conditions, les effets secondaires ont été insignifiants. Ils commençaient à se manifester légèrement vers le quinzième jour et ils ont régressé immédiatement lorsque la dose a été ramenée à 4 mg/kg.

Il semble donc qu'avec ce produit, il soit utile de commencer avec des doses de 4 ou 5 mg/kg et par jour, de les maintenir quelques jours et de diminuer la dose de 1 ou de 2 mg/kg vers le quinzième jour, soit au moment où les signes d'intolérance ont toute chance d'apparaître.

Tremblements

Ils s'observent au repos comme à l'exercice. Ils sont extrêmement longs à disparaître et ils font partie du syndrome parkinsonien dont ils sont parfois le seul signe.

Ils sont extrêmement marqués avec la Réserpine (Serpasil N.D.) Nous avons pu l'observer, mais nous en parlerons avec les syndromes parkinsoniens.

Nous l'avons également noté avec la Prochlorpémazne (Témentil N.D.), (observation 9). Ce tremblement était léger, mais continu et étendu sur tout le corps. Il a persisté encore quelques jours après que nous ayons diminué la posologie de moitié.

Les hypertonies d'allure extra-pyramidale

Elles réalisent le syndrome parkinsonien typique, contractures, rigidité, tremblements de tout le corps. Ces troubles sont toujours réversibles. Ils se produisent volontiers avec la Réserpine (Serpasil N.D.) et les neuroleptiques incisifs.

Ce syndrome s'installe progressivement et il se produit chez l'Homme, avec des doses de 300 mg de Chlorpromazine (Largactil N.D.).

A côté de cette substance, la Réserpine (Serpasil N.D.) provoque aussi des hypertonies d'allure extra pyramidale.

Dans l'observation 15 où l'animal avait été abandonné par ses propriétaires, nous avons essayé d'étudier les possibilités offertes par l'association Lévomépromazine-Réserpine (Nozinan N.D.-Serpasil N.D.). Nous avons utilisé pour un animal de 20 kg., 50 mg de Lévomépromazine (Nozinan N.D.) et 1,5 mg de Réserpine (Serpasil N.D.), administrées en deux fois, par la bouche, chaque jour.

Le soir du premier jour, l'animal somnolent répond à l'appel de son nom. Il est moins excité il s'amuse néanmoins très bien tout seul, mal-

gré une légère ataxie. Le pouls est bien frappé à 144 battements par minute. La température rectale est de 38°6, elle était en général plus élevée.

La chienne ne gémit plus mais continue à rechercher le mâle et à fixer un point imaginaire pendant plusieurs secondes.

Le lendemain matin, après 24 heures de traitement, l'état est stationnaire. Les gémissements ont cessé.

Le soir de ce deuxième jour, l'animal présente un syndrome parkinsonien typique : myoclonies, mâchonnements, tremblements, procidence du corps clignotant, incontinence urinaire.

D'arutare part, l'état de prostration est très accusé. Le relevé est impossible. Après l'y avoir aidé, l'animal a une démarche pénible, embarrassée, il s'affaisse sur le sol. Après excitation de son oreille, l'animal tente de se gratter, mais, ses gestes maladroits ne le lui permettent pas. Le pouls bien frappé, n'est plus que de 90, la température rectale de 38°4. Cependant la chienne mangeait lorsque nous sommes arrivés.

Nous décidons alors d'interrompre l'administration des produits pendant quelques jours. Malheureusement, l'animal succombe après trois jours pendant lesquels son état ne s'est pas amélioré. L'autopsie pratiquée n'a pas montré de lésions particulières.

Il est donc à remarquer que le syndrome extra-pyramidal s'est produit pour des doses faibles de Réserpine (Serpasil N.D.) (1,5 mg pour un animal de 20 kg.). Et, que de plus, dans l'association la dose de Lévomépromazine (Nozinan N.D.) aurait dû être plus élevée.

Les mouvements excito-moteurs

Ils sont également observés lors de traitement aux neuroleptiques. Ils affectent différentes formes.

Il peut s'agir d'hypertonies paroxystiques.

Elles se traduisent alors par des crises oculogyres, observées avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.). Elles sont associées ou non à des syndromes parkinsoniens. Cette drogue entraîne parfois des spasmes bucco-linguo-faciaux rencontrés séparément ou en même temps que les précédents. Ces contractures peuvent affecter d'autres muscles, tels ceux de l'encolure.

Des crises paroxystiques peuvent survenir.

Elles sont parfois produites par les cures de Chlorpromazine (Largactil N.D.), à la dose de 100 mg et le troisième jour de traitement de préférence. Les individus semblent brusquement perdre connaissance, ils sont soudainement pris de spasmes et de contractures généralisées avec, cependant, des phases d'accalmie. Tous ces phénomènes rétro-cèdent lorsqu'on diminue ou que l'on arrête le traitement.

Les mouvements d'agitation psychomotrice

Ils ont de multiples visages. Ce sont des mouvements rythmés, de flexion, d'extension des membres. Ou bien, ce sont des attitudes et déplacements surprenants.

Les hypotonies

Elles sont observables, bien que beaucoup plus rares que les précédents syndromes.

Les symptômes neurologiques divers

On a constaté des paresthésies qui accompagnent souvent les mouvements d'agitation psycho-motrice.

Des troubles visuels ont été également décrits, dûs vraisemblablement à des défauts d'accommodation.

Enfin, les signes végétatifs sont les plus constants. La sialorrhée, la dyspnée, la sécheresse de la bouche sont des faits courants.

En conclusion de cette étude des signes neurologiques, nous pouvons dire, pratiquement, que tous les neuroleptiques engendrent des troubles, des perturbations secondaires, variables avec le produit administré et l'individu qui le reçoit.

Pour schématiser les choses, nous rappellerons que les neuroleptiques sédatifs donnent le plus volontiers les syndromes d'imprégnation, la Réserpine (Serpasil N.D.), un syndrome parkinsonien typique.

Les doses sont, nous l'avons précisé au cours de nos observations, extrêmement variables pour un même produit, ce qui s'explique bien, nous semble-t-il, par la notion de seuil de tolérance personnel.

D'autre part, nous avons souvent rencontré des signes secondaires véritablement inquiétants, au moins pour le propriétaire en fut-il prévenu.

Aussi, il serait préférable de n'utiliser certains produits (la Réserpine notamment), que lors de l'hospitalisation de l'animal ; d'autres, mieux tolérés, seraient alors prescrits pour un animal soigné hors de l'Ecole.

Enfin, il est possible d'utiliser en association deux neuroleptiques différents, par exemple : la Réserpine (Serpasil N.D.) sera associée à la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) qui combattrait ses effets gênants. Nous

ne savons pas exactement dans quelles proportions sera conduite l'association. Personnellement, nous avons utilisé 50 mg de Lévomépromazine (Nozinan N.D.) pour 1,5 mg de Réserpine (Serpasil N.D.), sans obtenir de résultat satisfaisant sur ce point précis.

Dans le cas des syndromes dépressifs induits par les neuroleptiques, comme par exemple la passivité, la somnolence, on fera appel à des psychotoniques tels que le Phénydylaté (Ritaline N.D.).

Rappelons que l'indication toute particulière de ce médicament est l'association aux neuroleptiques et principalement la Réserpine (Serpasil N.D.).

Troubles cardio-vasculaires et sanguins

La Réserpine (Serpasil N.D.) a, dans ce domaine, une action particulière et constante. Son effet thérapeutique s'accompagne toujours d'une hypotension nette (elle est utilisée comme traitement de l'hypertension chez l'Homme) et de bradycardie.

Parmi les dérivés phénothiaziques, la Lévomépromazine (Nozinan N.D.), l'Acépromazine (Plégicil N.D.) ont les mêmes effets à haute dose.

Paradoxalement, ces mêmes produits provoquent parfois des hausses de tension.

Les tachycardies sont fréquentes avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.) utilisée chez l'Homme aux doses moyennes de 400 mg. Elles n'obéissent que difficilement à la réduction de la posologie, et la Réserpine (Serpasil N.D.) est parfois un excellent moyen de correction.

Des thromboses vasculaires ont été signalées mais elles restent une exception.

Par contre, l'apparition de phlébite ou de périphlébites sont plus fréquentes lors de l'utilisation de la Chlorpromazine (Largactil N.D.), par voie veineuse.

Enfin, Baruk et Coll, rapportent des modifications de la formule sanguine avec la Réserpine (Serpasil N.D.), notamment.

Manifestations infectieuses

L'administration de Chlorpromazine (Largactil N.D.), par voie intramusculaire surtout, occasionne souvent des élévations de température. D'autre part, des cas de rechute tuberculeuse ont été décrits avec ce produit.

Baruk rapporte l'apparition de pyélonéphrite colibacillaire ; d'autres auteurs, des éclosions de pyodermite ou des extensions de furonculose.

Il semble donc se vérifier que certains neuroleptiques provoquent ou favorisent l'apparition de phénomènes infectieux, ou d'allure infectieuse.

Troubles de l'appareil digestif

Avec les dérivés de la Phénothazine, les signes les plus courants sont la sécheresse de la bouche.

Plus fréquente encore est la constipation avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

A l'inverse de la diarrhée profuse accompagnée ou non de rectocolite a été signalée avec la Réserpine (Serpasil N.D.).

L'apparition d'ictères est maintenant classiquement décrite avec différents neuroleptiques mais surtout avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

Il s'agit d'ictères francs, par rétention, s'installant progressivement après vingt ou trente jours de traitement. Ils sont bénins, l'évolution n'en est que rarement grave.

Il ressort d'enquêtes faites chez l'Homme, que la durée du traitement favorise leur apparition, bien plus que les doses du médicament utilisé.

Les dérivés du Rauwolfia ne produisent pas d'ictère.

Accidents cutanés

Classiquement connu avec la phénothiazine, l'on pouvait s'attendre à les trouver avec ses dérivés.

Ainsi, ils apparaissent avec les neuroleptiques dérivés de la phénothiazine mais pas avec la Réserpine (Serpasil N.D.).

Là encore, la Chlorpromazine (Largactil N.D.) est le médicament qui provoque le plus couramment ce genre d'accidents.

Ce sont des accidents de photo-sensibilisation, avec apparition d'érythèmes, de dermato-lucites, et une rubéfaction des parties découvertes.

Ces incidents n'ont jamais de caractère de gravité.

Perturbations métaboliques et endocriniennes

Ces perturbations sont extrêmement variées et prennent différentes formes.

Ainsi, il peut s'agir d'une reprise de poids, obtenue surtout avec les dérivés phénothiaziques et la conjonction de prescription telles que le repos et la diminution de l'activité.

A l'extrême, et surtout avec la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) et la Chlorpromazine (Largactil N.D.), ce peuvent être de l'embonpoint, de l'obésité.

Les causes favorisantes semblent être les cures prolongées de plusieurs mois, bien plus que les doses utilisées.

Il a été rapporté aussi l'existence d'œdèmes tenaces ou passagers. Ce sont des œdèmes mous, siégeant surtout aux membres inférieurs chez l'Homme.

Nous avons vu que des galactorrhées avaient été décrites avec les neuroleptiques incisifs particulièrement (Neumann (41). Il s'agit d'écoulements peu abondants, spontanés, apparaissant même aux faibles doses d'utilisation ; ou bien, d'une aggravation d'une lactation nerveuse chez la chienne (observation 11).

Ces effets se rencontrent aussi, mais moins fréquemment, avec la Réserpine (Serpasil N.D.).

Rappelons que, selon Neumann (41), les neuroleptiques incisifs induiraient des galactorrhées en excitant la production de Ganadostimulines hypophysaires.

Effets tératogènes

Citons pour mémoire, le rôle de la Talidomide qui a posé avec acuité ce problème.

En fait, les premières constatations faites chez l'Homme sont rassurantes, il semble que l'administration de différents neuroleptiques, même aux moments critiques du développement fœtal, sont sans conséquence tératogène.

Donc, les neuroleptiques ont très souvent des effets secondaires, extrêmement diversifiés, obtenus surtout avec la Chlorpromazine (Largactil N.D.).

Les incidents les plus fréquents sont les syndromes d'imprégnation ou extra-pyramidal.

II - LES TRANQUILLISANTS

Nous avons longuement insisté sur la très grande discrétion des effets secondaires que ceux-ci provoquaient chez l'Homme et, expérimentalement, sur les animaux de laboratoire.

Aucune manifestation de type extra-pyramidal n'a été rapportée. Des sensations ébrieuses, de l'ataxie légère ont été signalées mais elles demeurent très rares.

Personnellement, au cours de plusieurs observations (8, 9, 13, 14, 17,18), nous n'avons jamais enregistré de phénomène de cet ordre, même lors d'utilisation de doses relativement élevées (10 mg/kg et par jour dans l'observation 13).

Rappelons que Tobin (51), décrit des cas d'excitation qu'il a pu observer avec le Chlordiazépoxyde (Librium N.D.).

Il nous a été donné de le rencontrer aussi en clinique canine, (observation 5). Il s'agissait d'une chienne qui recevait ce médicament à des doses pourtant faibles de 2 mg/kg.

Enfin, nous voudrions rappeler que Bertrand a montré que, chez la ratte, le Procalmadiol (Equanil N.D.), inhibait la sécrétion de certaines golado-stimulines hypophysaires, conduisant à une résorbtion embryonnaire chez la ratte gestante.

III - LES PSYCHOANALEPTIQUES

Nous n'avons jamais pu utiliser ce groupe de médicaments, aussi nous nous contenterons de citer les principaux effets secondaires rencontrés chez l'Homme.

Troubles neurovégétatifs

Les sensations vertigineuses, la sudation, sont couramment décrites avec la plupart des psychoanaleptiques.

Parfois des défauts d'accommodation peuvent survenir, mais ce sont des accidents moins fréquents que les précédents.

Troubles neuropsychiques

Un certain nombre d'entre eux sont classiquement connus maintenant.

Il s'agit de somnolence dans la journée, généralement suivie d'insomnie la nuit, ou de tremblements fins, plus ou moins généralisés.

La plupart d'entre eux, sauf la Triméprimine (Surmontil N.D.), aggrave l'anxiété et tous les syndromes qui s'accompagnent de ce signe.

De même, les troubles épileptiques, les états maniaques, sont aggravés par ces substances.

Les psychotoniques provoquent aussi de l'euphorie, accompagnée ou non d'agitation ; ils peuvent conduire à l'inversion d'humeur.

Troubles digestifs

Ils se résument en de la constipation.

Les complications hépatiques qui ont été décrites, s'avèrent, en fait, assez rares.

Nous avons vu que les effets secondaires sont variables en fonction du produit, des doses utilisées, de la voie d'administration et de seuils de tolérance personnels.

Les effets secondaires que nous avons décrits chez l'Homme se retrouvent, dans leurs grandes lignes, chez le chien.

Sans doute, existent-ils chez lui avec autant de complexité, sauf peut-être les troubles psychiques.

Les doses d'apparition de ces effets que nous avons essayé de fixer pour certains neuroleptiques, sont voisines chez l'Homme et chez le chien.

Les tranquillisants ne semblent pas induire d'incidents. En aucun cas, ils n'ont empêché l'animal de poursuivre ses activités.

ESSAI DE SYNTHESE

Nous avons utilisé les bases de la thérapeutique humaine dans le traitement des paranévroses et des parapsychoses du chien.

L'intérêt de cette étude est triple. D'abord didactique. Ensuite permettre de mieux connaître les réactions d'un animal sur lequel sont parfois étudiées les drogues psychotropes. Enfin, contribuer peut-être, à coordonner la thérapeutique des troubles du comportement naturel du chien.

La thérapeutique humaine groupe essentiellement deux sortes de moyens.

La psychothérapie, qui s'est avérée fondée en Médecine vétérinaire, gagnerait à y être plus utilisée.

La chimiothérapie fait appel aux psychotropes, dont la classification en trois types, par Delay, rend bien compte d'un certain nombre de propriétés et d'indications.

Dans le cadre de notre sujet, nous n'en avons retenu que trois groupes : les neuroleptiques, les tranquillisants et les psychoanaleptiques.

L'étude des différentes épreuves expérimentales nous a permis de dégager un certain nombre de propriétés propres à ces trois groupes, dont nous avons tenté de tirer quelques applications cliniques.

C'est ainsi que les neuroleptiques sédatifs ont une action favorable sur l'anxiété, l'agitation, certains syndromes mélancoliques. Alors que les incisifs agissent bien sur les syndromes maniaques et hallucinatoires auditifs.

Les tranquillisants, presque dépourvus d'effet sédatif, ont, par contre, des propriétés anxiolytiques particulières et remarquables. La Bénétyzine est douée d'une action qui lui est propre sur la normalisation des névroses expérimentales.

Les psychoanaleptiques ont, surtout, des effets stimulants avec agitation et hypermotilité.

L'hormonothérapie, à laquelle nous avons fait aussi appel, a été conduite par les androgènes-Retard, dans les cas de gestation et lactation nerveuses.

Après une étude analytique de quelques psychotropes, nous avons en application, essayé d'établir une thérapeutique des différents syndromes décrits chez le chien par Florio et Coll.

Ainsi, la psychothérapie a fait régresser un cas d'anorexie.

Le syndrome Peur est amélioré par le Procalmadiol (Equanil N.D.), à la dose quotidienne de 60 à 65 mg/kg.

Sur l'agressivité, la Lévomépromazine (Nozinan N.D.) à 4 mg/kg et par jour, s'est montrée efficace.

Le Procalmadiol (Equanil N.D.), à des doses de 60 à 65 mg/kg et par jour, malgré un échec, nous a donné par ailleurs des résultats valables.

Dans l'automutilation, la Prochlorpromazine (Témentil N.D.) fait régresser rapidement ces troubles, avec des effets secondaires dicrets, aux doses quotidiennes de 4 mg/kg.

Les lactations et gestations nerveuses sont supprimées par les androgènes-Retard utilisés aux doses de 10 à 15 mg/kg, en une seule injection, alors que les psychotropes avaient échoué.

A propos des états d'hyperexcitation, nous avons montré qu'ils correspondaient presque en tous points aux syndromes maniaques de l'Homme.

Ainsi, nous avons utilisé avec succès, la Prochlorpémazine (Témentil N.D.), aux doses de 5 mg/kg, chaque jour.

Par contre, nous ne disposons pas d'un recul suffisant pour savoir si l'effet curatif obtenu persiste après arrêt du traitement. Plusieurs observations nous laissent à penser le contraire.

Tous ces médicaments s'accompagnent pour la plupart, d'effets secondaires très divers.

Il est possible de les schématiser en rappelant que les neuroleptiques sédatifs induisent surtout un syndrome d'imprégnation, les incisifs des crises excito-motrices et peu de somnolence.

Il nous paraît important de souligner que la Prochlorpémazine (Témentil N.D.) par contre, ne nous a jamais donné d'effets secondaires. Il nous a suffi chaque fois, vers le quinzième jour, de diminuer la dose quotidienne de 1 mg/kg.

Les psychoanaleptiques réactivent ou provoquent des états maniaques ou anxieux.

Les tranquillisants devront être utilisés à dose forte pour provoquer des effets secondaires très discrets et inconstants.

Les doses utilisées chez l'Homme et celles que nous avons appliquées sont voisines.

Le parallèle que nous avons considéré comme possible au début, s'est avéré plein d'intérêt.

S'il est impossible de transposer directement la thérapeutique humaine au chien, il est, par contre, possible et fructueux d'en appliquer les principes.

*Vu : le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,
R. FLORIO.*

*Vu : Le Professeur Responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire,
R. FLORIO*

*Vu : Pour le Doyen,
L'Assesseur,
M. LEVRAT*

*Vu : Le Président de la Thèse,
P. DECHAUME.*

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 1^{er} Décembre 1965

*Vu : Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ACTUALITES DE THERAPEUTIQUE PSYCHIATRIQUE.
A. Achaintre, P. Balvet, M. Beaujard, A. Bécache, C. Berthier,
P. Broussolle, J. Guyotat, P.A. Lambert, J. Perrin, A. Requet,
L. Revol, H. Vermorel. - Ed. Masson et Cie - 1963.
- (2) ANDRE (J.P.). — L'Association œstrogène-androgène dans le tarissement artificiel de la sécrétion lactée. - Thèse de Doct. Vét. - Paris, 1964.
- (3) BARUK (H). — Psychoses et névroses. - Coll. « Que Sais-je ? » - Presses Universitaires de France - Paris, 1964.
- (4) BARUK (H), LAUNAY (J) et BERGES (J). — Action des drogues psychotropes sur le comportement psychomoteur animal - In Psychotropic drugs, pp. 160-168.
- (5) BARUK (H). — Les thérapeutiques psychiatriques. Coll. « Que sais-je ? » - Presses Universitaires de France - Paris 1960.
- (6) BECKER (J.). — « La psychologie animale » (Æsculape, 1960 - XXXIII, 3).
- (7) BERGER (F.M.). — The pharmacological Properties of 2 (méthyl - N - propyl - 1, 3, propanediol-dicarbamate (Miltow) - A new interneuronal blocking agent. - Journ. of. Pharm. and Expt, Thérap., 1954, CLXXVII, p. 413, 4.
- (8) BERTRAND (M). — C. R. des séances de la Société de Biologie. Séance du 28 Nov. 1960, CLIV 12, p. 2309.
- (9) BERTRAND (M). — C.R. des séances de la Société de Biologie. Séance du 23 Janv. 1961, CLV, 3, p. 514.
- (10) BOISSIER (J.R.). — L'apport de la pharmacologie expérimentale à l'étude des neuroleptiques et des tranquillisants. - Actual. Pharmacol. 1959, XII, pp. 1-69.
- (11) BOISSIER (J.R.), TARDY (J) et DIVERRES (J.CL). — Une nouvelle méthode pour explorer l'action « tranquilisante » : le test de la cheminée. - Medicina exp. 1960, III, pp. 81-84.
- (12) BOISSIER (J.R.). — Neuroleptiques et catatonie expérimentale. - Thérapie 1960. XV, pp. 73-75.

- (13) BOISSIER (J.R.) et LECHAT (P). — Le rôle de l'expérimentation animale dans la prévision des incidents et des accidents thérapeutiques. - *Thérapie* 1960. XV, pp. 1 295-1 311.
- (14) BRION (A) et EY (K). — *Psychiatrie animale*. - Desclée de Brouwer - Bibliothèque neuro-psychiatrique de langue française, 1964.
- (15) BROW (B.B.). — CNS Drugs action and interactions in mice. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 1960, 128, pp. 391-414.
- (16) COURVOISIER (S), FOURNEL (J), DUCROT (R), KOLSKY (M) et KÆTSCHE (P). — Propriétés pharmacodynamiques du Chlorhydrate de chloro 3 (diméthyl amino 3 - propyl) - 10 phénothiazine (4 560 R.P.). - *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1953. LXXXII, pp. 305-361.
- (17) COURVOISIER (S) et LAMBERT (P.A.). — Essai de classification pharmacologique et clinique de certains neuroleptiques à structure phénothiazique. - Soc. Moreau de Tours. Groupe d'études psychopharm. C.R. Séance du 28 Juin 1959. In (1).
- (18) DARRASPEN (E) et LESCURE (F). — *Revue Méd. Vét.* 1959. CX 5. 391.
- (19) DELAFOND. — *Bulletin Acad. Vét.* 1931. IV, 4, 235.
- (20) DELAY (J). — Introduction à l'étude des neuroleptiques. *Journée thérap. de Paris*. Doin, édit., 1958, pp. 181-191.
- (21) DELAY (J) et DENICKER (P). — Caractéristiques psycho-physiologiques des médicaments neuroleptiques. *Psychotropic drugs*, p. 485, Elsevier, édit., 1957.
- (22) DELAY (J.) et DENIKER (P). — Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes. Masson, édit., Paris, 1961.
- (23) DENIKER (P). — Psychophysiologic aspects of the new chemotherapeutic drugs in psychiatry. *Journ. of. nerv. and. Ment.* - Oct., 1956. CXXIV, pp. 371-376.
- (24) DUPONT (M). — Le 4 560 R.P. Quelques indications chez le chien. Thèse de Doct. Vét., Paris, 1955.
- (25) EYRE (J.W.H.). — Report of some observation upon « spécifique hystéria » or « fright disease », in dogs. *Vétérinary Journ.*, 1941. XXXVI, 522.
- (26) FERE (Ch.). — *Perversions sexuelles chez les animaux*. Ed. Revue Philosophique. Paris, 1897.

- (27) FETIQUE (J). — Sur les effets cliniques, électroencéphalographiques et psychopathologiques du Chlordiazépoxyde. Thèse de Doct. Méd.. Strasbourg, 1961.
- (28) FILLOUX (J.-Cl.). — Psychologie des animaux. Coll. « Que sais-je ? ». Presses Universitaires de France. Paris, 1960.
- (29) FLORIO (R.), RUCKEBUSCH (Y), TURNS-FLORIO (M^{me} D) et LAPRAS (M). — Revue Méd. Vét., 1964, CXV, 2, p. 81.
- (30) GAUDINO (R). — La personnalité humaine et animale, normale et pathologique. Thèse de Doct. Vét.. Paris, 1955.
- (31) GUILLAUME (P). — Tarissement de la sécrétion lactée chez la chienne à l'aide d'un frénateur hypophysaire. Thèse de Doct. Vét.. Paris, 1964.
- (32) GUIRAUD (P). — Psychiatrie clinique. Librairie Le François, 1956.
- (33) HEWETSON (H.R.). — Hysteria in dogs. Vétérinary Record, 1936, XXXVIII, 1 202.
- (34) JACOBSEN (E) et SKAORUP (Y). — Expérimental induction of conflict behaviour in cats. Acta pharmaco. et toxicol., 1955. II, pp. 117-124.
- (35) LACROUTS (M). — De la maladie de la peur. Thèse de Doct. Vét.. Paris, 1946.
- (36) LAPRAS (M). — Epilepsie spontanée du chien. Contribution à son étude clinique, électroencéphalographique, radiologique et anatomopathologique. Thèse de Doct. Vét.. Lyon, 1959.
- (37) MATHIEU (P). — Recherches sur la galactorrhée et les troubles de la sphère génitale au cours du traitement par les neuroleptiques. Thèse Univ. Pharm.. Lyon, 1960.
- (38) MERLE. — Contribution à l'étude d'une association Phénobarbital-Procalmadiol. Applications au traitement des parapsychonévroses du chien. Thèse de Doct. Vét.. Lyon, 1964.
- (39) MERY. — Psychologie animale et psychiatrie vétérinaire. Thèse Doct. Vét.. Paris, 1955.
- (40) NEUMANN (M). — Le mouvement thérapeutique en 1964, en France. « Le Moniteur ». Février 1964, p. 659.
- (41) NEUMANN (M). — Revue Mensuelle de l'Opothérapie. Mars-Avril, 1965, p. 32.
- (42) PALMADE (G). — La psychothérapie. Coll. « Que sais-je ? ». Presses Universitaires de France. Paris, 1959.

- (43) PIOT (R). — Contribution à l'étude des automutilations avec ou sans autophagie chez l'animal et chez l'Homme. Thèse Doct. Vét.. Lyon, 1937.
- (44) RAYNAUD (G). — Les méthodes d'étude des substances tranquillisantes. Produits pharm., 1961, XVI, pp. 99-110.
- (45) RICHTER et GOTZE. — Tiergeburtshilfe. Paul Parey, édit., 1960.
- (46) RUCKEBUSCH (Y). — De la physiologie à la psychophysiologie animale. Cahiers de Méd. Vét.. Mars-Avril, 1963. Tome XXXII, p. 2.
- (47) SAINTON (P) et SIMONNET (H) et BROUHA (L). — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. Tome II. Masson, édit.. Paris, 1952.
- (48) SARAMITO (P). — Contribution à l'étude de la maladie de la peur. Thèse de Doct. Vét.. Toulouse, 1946.
- (49) TASKIN. — Bull. Acad. Vét., 1931, IV, p. 224.
- (50) THUILLIER (J) et NAKAJIMA (H). — Action comparée des drogues psychotropes sur les « souris tournantes », provoquée par l'imino-dipropionitrile. In psychotropic drugs. Elsevier, édit., 1957, pp. 136-158.
- (51) TOBIN (J.M.), BIRD (I.F.) et BOYLE (D.E.). — Preliminary evaluation of Librium in the treatment of anxiety reactions. Dis. Nerv. Syst.. Mars, 1960, XXI, pp. 11-19.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

APPEL DE CONNAISSANCES ACQUISES	1
I Paranévroses - Parapsychoses - Classification	1
II Les bases de la thérapeutique	3
A) Chez l'Homme	3
1. La Psychothérapie	4
2. La Chimiothérapie	5
- Classification	5
- Aspects pharmacologiques des psychoanaleptiques.	7
- Aspects particuliers des neuroleptiques	14
- Aspects particuliers des tranquillisants	18
- Aspects pharmacologiques des psychoanaleptiques	21
3. Autres méthodes	22
B) L'Hormonothérapie	24

DEUXIEME PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DE DIFFERENTS PSYCHOTROPES	27
I Chlorpromazine (Largactil N.D.)	28
II Lévomépromazine (Nozinan N.D.)	31
III Chlorprothixène (Taractan N.D.)	33
IV Thioridazine (Melleril N.D.)	35
V Aliméazine (Théralène N.D.)	37
VI Réserpine (Serpasil N.D.)	38
VII Prochlorpémazine (Témentil N.D.)	40
VIII Thiopropérazine (Majeptil N.D.)	43
IX Bénactyzine	45
X Hydroxyzine (Atarax N.D.)	47
XI Chlordiazépoxide (Librium N.D.)	48
XII Proclmadiol (Equanil N.D.)	50
XIII Imipramine (Tofranil N.D.)	52
XIV Triméprimine (Surmontil N.D.)	54
XV Iproniazide (Marsilid N.D.)	56
XVI Phénydylate (Ritaline N.D.)	58
XVII Deux médicaments récents :	
Diazepan (Valium N.D.)	60
Dixyrazine (Esucos N.D.)	60

TROISIEME PARTIE

APPLICATION AU TRAITEMENT DES TROUBLES DU COMPOR-	
TEMENT DU CHIEN	62
I Le pica - L'anoréxie - La boulimie	62
II Les paranévroses liées au comportement sexuel ..	63
III La peur	64
IV L'Agressivité	67
V La rétivité	69
VI Les paranévroses liées au comportement parental ..	70
VII Les paranévroses dépendantes de la vie communau-	
taire	71
VIII L'automutilation	72
IX Les accès rabbiformes	73
X Les lactations et gestations nerveuses	73
XI Les hallucinations - Les délires oniriques	78
XII L'état maniaque	81

QUATRIEME PARTIE

EFFETS SECONDAIRES DUS AU PSYCHOTROPES	86
I Les neurolyptiques	87
Troubles psychiques	87
Troubles neurologiques	87
Troubles cardio-vasculaires et sanguins	92
Manifestations infectieuses	92
Troubles de l'appareil digestif	93
Accidents cutanés	93
Perturbations métaboliques et endocriniennes	93
Effets tératogènes	94
II Les tranquillisants	95
III Les psychoanaleptiques	96
Troubles neurovégétatifs	96
Troubles neuropsychiques	96
Troubles digestifs	96
ESSAI DE SYNTHESE	98
BIBLIOGRAPHIE	101

